Lane Medical Library

Ein Beitrag
zur pathologischen Histologie der Pia mater und der kleineren Gefässe der Centralorgane.

INAUGURAL - DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 10. November 1882

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Oscar Hauchecorne

aus Honnef am Rhein.

OPPONENTEN:

Herr Dr. med. Nicolaus Wirsch, pract. Arzt,
Herr Dr. med. Otto Mulert, pract. Arzt,
Herr Otto Gärtner, Dd. med.

BERLIN.

A. W. Schade's Buchdruckerei (L. Schade) Stallschreiberstrasse 45/46.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

In dem ersten Hefte des 82. Bandes des Archivs für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin von Rudolf Virchow vom October 1880 veröffentlichte Dr. Leo Popoff aus St. Petersburg eine längere Arbeit, in welcher er gewisse Veränderungen an den kleinsten Gefässen der Hirnhäute und Hirnsubstanz bei Hunden zurückführte auf Urämie, welche er experimentell herbeiführte, bei mehreren Hunden durch Unterbindung der Ureteren, bei anderen durch Unterbindung der Nierenarterien.

In dem dritten Hefte des 82. Bandes vom December 1880 desselben Archivs publicirte dann Dr. Johann Czokor, Adjunct und Docent des K. K. Thierarzneiinstituts zu Wien, eine Arbeit, in welcher er ausführt, dass die von Dr. Leo Popoff als Folgen der Urämie beschriebenen Veränderungen einen normalen Befund bilden, welchen man bei gesunden Hunden an den Gefässen des Gehirns, der Medulla oblongata und des Rückenmarkes immer antrifft und der als eine gewöhnliche senile Veränderung aufzufassen ist.

Da es nun seltsam erschien, dass Dr. Leo Popoff sich getäuscht haben sollte, es übersehen haben sollte, den normalen Zustand der Gefässe von Gehirn und Rückenmark zu studiren, bevor er deren pathologische Veränderungen untersuchte, und er hierdurch verleitet worden sein sollte, normale Befunde für pathologische, durch seine Operationen herbeigeführte, Veränderungen zu halten, so beauftragte mich Herr Geheimrath Virchow, mich mit diesem Gegenstande zu beschäftigen.

Auf seinen Rath untersuchte ich daher eine Anzahl Gehirne von Hunden des verschiedensten Alters und dann die Gehirne zweier Hunde, von denen dem einen die Ureteren, dem anderen die Nierenarterien unterbunden wurden, und welche nach einigen Tagen unter den Symptomen der Urämie den Folgen der an ihnen ausgeführten Operationen erlagen.

Bevor ich über die Resultate meiner Untersuchungen berichte, erlaube ich mir, in einem Auszuge die Mittheilungen obiger beider Autoren wiederzugeben.

Dr. Leo Popoff sagt etwa Folgendes:

»Vier Hunde mit unterbundenen Ureteren, drei mit unterbundenen Arteriae rhenales starben zwei bis drei Tage nach der Operation unter urämischen Symptomen.

Bei der Untersuchung des Capillarnetzes des Gehirnes an frischen Präparaten mit schwacher Vergrösserung (Hartnack, Oc. 2, Syst. 4 bis Oc. 3, Syst. 4) findet man in oder neben den Gefässen (bei solcher Vergrösserung ist es schwer, genau zu bestimmen) mehr, weniger (obwohl nicht sehr stark) glänzende, fast ganz farblose, oft übrigens schwach gelblich grünliche (besonders bei Cholämie) Hyalinschollen von verschiedener Grösse, von der eines rothen Blutkörperchen oder kleiner, oft auch viel grösser bis zu der von 3—4 verschmolzenen Blutkörperchen. Sie liegen entweder einzeln oder meistentheils gruppenweise. Im letzteren Falle gruppiren sich Schollen von verschiedener Grösse in einzelne Häufchen oder sie verschmelzen in eine homogene, gleichmässig glänzende, colloidartige Masse, die längs den Gefässen lagert. An frischen Schnitten sind die Gebilde gut zu sehen (besonders in Glycerin), besser sieht man sie an in Kali bichromicum, in Müller'scher Flüssigkeit oder in Chromsäure gehärteten Präparaten. Bei schwacher Vergrösserung ist es, wie schon oben gesagt, oft schwer zu sagen, wo sie sich eigentlich befinden, ob die Schollen im Lumen liegen oder in den Wandungen oder endlich ganz ausserhalb des Gefässes. Mit Hartnack Oc. 3, Syst. 7 bis Oc. 4, Syst. 8 sieht man an feinen Schnitten oder besser an isolirten Gefässen, dass die Massen sehr oft ausserhalb der Gefässe in den perivasculären lymphatischen Räumen liegen. Merkwürdiger Weise liegen in den meisten Fällen diese Massen an den Verzweigungen der Gefässe, hauptsächlich in den, durch ihre Zweige gebildeten Winkeln. Die Anhäufungen finden sich an diesen Stellen auch so stark, dass das Gefässlumen comprimirt und unwegsam wird. Nicht selten finden sich die Massen in den Gefässen selbst auf zweierlei Art, entweder in den Wandungen zwischen den verschiedenen Schichten derselben, besonders aber zwischen den Blättern und Fasern der Adventitia, in den intraadventitiellen, lymphatischen Gängen oder im Gefässlumen selbst. In den Gefässwänden zeigt ihre Lagerung nicht selten eine gewisse Regelmässigkeit, erinnernd an die Lage von Bindegewebshöhlen in den Gefässwänden, in denen

die sogenannten fixirten Bindegewebskörper liegen, oder an die Lage der Kerne in den Capillaren erinnernd. Indem sie durch die verschiedenen Schichten der Gefässwände hindurchdringen, können diese Elemente natürlich auch die Wände durchbrechen und auf solche Weise in das Gefässlumen selbst gelangen und sich dort mit den rothen Blutkörperchen vorfinden. Die Hyalinmassenansammlung zwischen den Gefässwandelementen im Lumen aussen bewirkt bedeutende Kreislaufshindernisse, in manchen Fällen bis zur Hemmung desselben, wodurch sehr bedeutende Störungen der Hirnfunctionen verursacht werden.

In Aussehen und Grösse sind sehr viele der Körperchen den rothen Blutkörperchen sehr nahe mit nur einer unbedeutenden Veränderung der Gestalt derselben, einer unbedeutenden Verringerung oder Vergrösserung der Durchmesser und einfachen Contouren statt der doppelten jener. Ihre Farbe nähert sich nicht selten der der rothen Blutkörperchen. Einige Elemente sind jedoch, obwohl sie ähnliche Eigenschaften zeigen, viel kleiner als rothe Blutkörperchen, gleichsam auf eine Schmelzung, Auflösung, derselben hinweisend. Mitunter sind es schliesslich sehr grosse Schollen, bisweilen gleichsam aus vielen kleinen Schöllchen zusammengesetzt, zuweilen aber in Form einer in Nichts von den kleinen Schöllchen sich unterscheidenden völlig homogenen Masse. Nicht selten an veränderte rothe Blutkörperchen erinnernd, gleichen diese Massen in anderen Fällen anderartigen Gebilden. In manchen Schöllchen nämlich, kleiner als rothe Blutkörperchen, sind sie kleinen Fetttröpfchen nicht unähnlich, in grösseren Schollen ähneln sie hauptsächlich colloiden Gebilden. Sie sind aber keins von beiden. Von Fett unterscheiden sie sich durch grössere Homogeneität, Abwesenheit von doppelten Contouren. An frischen, in Wasser untersuchten Präparaten sieht man zwar an den Rändern eine dunklere Färbung, doch sind diese doppelten Contouren im Vergleich zu den gewöhnlich an ähnlichen Fetttropfen sichtbaren oft nur unvollkommen, oft gar nicht zu bemerken. Dieser Unterschied ist besonders auffallend an grossen Schollen von der Grösse gewöhnlicher Fettzellen oder grosser Fetttropfen. Hier sind die doppelten Contouren der Fettgebilde, mit den dunklen Rändern und der hellen Mitte, dort die Gleichartigkeit der Lichtbrechung der Schöllchen, bei denen die ganze Masse völlig homogen ist, characteristisch.

Die chemische Reaction der Elemente ist theilweise der des Fettes ähnlich, aber doch sehr verschieden. In Alkohol und Aether lösen sie sich auf, Fett nur theilweise. Sie hinterlassen gewöhnlich einen körnigen, glanzlosen Rückstand. Durch diese Löslichkeit unterscheiden sie sich von Colloidmassen, die in Alkohol und Aether unlöslich sind. Osmiumsäure färbt die Massen dunkler, als die übrigen Elemente des Hirngewebes, aber nicht so energisch und nicht so schwarz, wie Fett gewöhnlich gefärbt wird. Das Gleiche ist bei in Kali bichromicum gehärteten Präparaten der Fall. Bei Einwirkung von Osmiumsäure zerfallen die grossen Schollen in die kleinen, sie zusammensetzenden Schöllchen, eine Wirkung, ähnlich der Jodeinwirkung. Andere Farbstoffe, wie Carmin, färben die Massen fast gar nicht, Pikrocarmin giebt eine gelbliche Schattirung, Eosin und Methylanilin färben etwas mehr, obwohl noch schwach, viel schwächer als die anderen Hirngewebselemente. Methylanilin färbt sie, wie auch die übrigen Elemente, nur schwächer, hellblau nicht rosaviolett, wie

die Amyloidmassen. Bei Einwirkung von Jod (mit Wasser verdünnter Jodtinktur) oder auch Jod mit einer geringen Quantität Schwefelsäure nehmen die fraglichen Massen leicht eine braune, oft ins Rothbraune oder Schwarzbraune übergehende Färbung an, während die übrige Gehirnmasse gelb gefärbt wird. Bei starker Jodwirkung, besonders in Verbindung mit Schwefelsäure, geht diese Färbung in eine stark dunkelbraune, sogar oft gleichsam stählerne über. Dies ist eine sehr characteristische und sehr empfindliche Reaction zur Entdeckung dieser Massen. Oft sind dieselben an ungefärbten Schnitten nur hier und da sichtbar, während nach der Einwirkung von Jod oder Jod mit Schwefelsäure sogar das ungeübte Auge durch das grellere Bild dieser Massen, die in Gestalt von dunkelbraunen oder dunklen Häufchen dem Verlauf der Gefässe gemäss sich lagern und das Feld des Präparates gleichsam besäen, überrascht wird. Die Reaction mit Jod erleichtert also die Auffindung, dann aber auch das Verständniss ihrer Entstehung, besonders der grossen Schollen, ebenso Osmiumsäure. Bei schwacher Entwickelung sind die Elemente an Grösse, Farbe und anderen Eigenschaften den rothen Blutkörperchen sehr ähnlich. Oft möchte man sie für eben ausgetretene rothe Blutkörperchen halten, und ist der Unterschied von normalen nur unbedeutend, hauptsächlich durch das Fehlen der doppelten Contouren der rothen Blutkörperchen, gleichsam in Folge des Aufquellens. Einige Körper sind auch im Gefässlumen. Dort, wie ausserhalb, verschmelzen sie zu grossen Schollen.

Ferner giebt Verfasser an, die gleichen histologischen Veränderungen besonders häufig bei Thieren gefunden zu haben, die an durch Unterbindung des Ductus choledochus erzeugter Cholämie verendet waren. Die Veränderung der Blutkörperchen war hier vorherrschend schon im Lumen eingetreten.

Von dem bei Urämie beobachteten Process sagt Verfasser weiter, dass neben Elementen, welche sich sehr wenig von rothen Blutkörperchen unterscheiden, an Grösse ihnen sehr wenig nachstehend, andere sich finden, theils viel grösser, theils viel kleiner als rothe Blutkörperchen. Diese Verschiedenheit in der Grösse erklärt sich so, dass die rothen Blutkörperchen aufquellen, wobei ihre doppelten Contouren schwinden und sie sich vergrössern, dass dann aber ihre Auflösung anfängt, welche Verminderung des Volumens und Zerfall der Elemente in kleinen Schollen zur Folge hat, sodass, theils gerade in Folge ihrer Auflösung, sozusagen des Schmelzens der Elemente, theils auch durch ihren Zerfall Schollen von verschiedener Grösse, sogar kleiner als die rothen Blutkörperchen entstehen. Wenn nun derartig veränderte Blutkörperchen sich irgendwo in grosser Menge anhäufen und dabei einem stärkeren Druck unterworfen werden, so können sie augenscheinlich sehr leicht zusammenkleben und vollständig in grosse gleichartige Massen zusammenfliessen. Einwirkung von Jod oder Jod mit Schwefelsäure, sowie von Osmiumsäure offenbaren ihre Zusammensetzung aus vielen kleinen, den rothen Blutkörperchen an Grösse nahekommenden Schöllchen. Es giebt natürlich grosse Schollen, bei denen das Zusammenfliessen der Elemente in einem solchen Grade erfolgt ist, dass die Reaction nicht gelingt.

Aus Allem schliesst der Verfasser: Die Hyalinmassen sind wirklich metamorphosirte rothe Blutkörperchen, welche meistentheils, aus dem Lumen des

Gefässes herausgetreten, sich entweder in den Wänden zwischen den verschiedenen Schichten derselben befinden oder auch ganz ausserhalb der Gefässe in den perivasculären lymphatischen Räumen liegen, zuweilen aber im Lumen selbst, besonders bei Cholämie. Zwei Factoren sind also zu berücksichtigen in Bezug auf ihre Entstehung: Erstens der Durchgang der rothen Blutkörperchen durch die Gefässwand und zweitens deren physikalisch-chemische Veränderung. Man frägt also: 1) Welches sind die Bedingungen, die den Heraustritt aus dem Gefäss befördern? 2) Welche chemischen Substanzen bewirken diese physikalisch-chemische Veränderung?

Die Beantwortung der ersten Frage glaubt Verfasser durch zwei Hypothesen geben zu können. Traube erklärte die Urämie für entstanden durch die in Folge der Störung der Nierenfunction entstehende Steigerung des Blutdruckes im Gefässsystem in Verbindung mit der bei Morbus Brightii vorhandenen Hydrämie. Diese könnte, glaubt Popoff, die Diapedesis der Blutkörperchen bewirken. Andererseits fanden Grawitz und Israel bei Nierenextirpatien eine Verminderung des Blutdruckes im Arteriensystem. Dies, glaubt Verfasser, erkläre den von ihm beobachteten Vorgang. Es entstehe durch den verminderten Blutdruck eine Stagnation in der Circulation und unter diesen Bedingungen könne Diapedesis leicht eintreten. Diapedesis der rothen Blutkörperchen finde bei Stagnation nach Cohnheim am stärksten in den kleineren Gefässen und Capillaren statt und findet Verfasser auch hier hauptsächlich die besprochenen Veränderungen.

In Bezug auf die zweite Frage sagt Verfasser Folgendes: Schon oben haben wir gesehen, dass bei Urämie (bei Hunden) die veränderten Blutkörperchen sich hauptsächlich ausserhalb des Gefässlumens befinden, bei Cholämie aber sowohl ausserhalb, als auch innerhalb derselben. Bei Urämie ist der Character der Erscheinung folgender Art. Solange das Körperchen im Gefässlumen circulirt, ist es normal, sobald es aber aus demselben heraustritt und in die Gänge, in denen die Gewebesäfte circuliren, eintritt, verändert es sich. Die Harnbestandtheile werden in den Geweben producirt, gelangen erst secundär in's Blut und so in die Nierensecretion. Also findet bei Urämie zuerst eine Ansammlung der Harnbestandtheile in den Gewebssäften statt, erst später gehen sie in die Gefässe über. Sowie nun die Blutkörperchen aus den Gefässen heraustreten, werden sie von den in der Umgebung befindlichen Harnbestandtheilen verändert. Bei Urämie bleiben nun in den Geweben Wasser, Harnstoff, Harnsalze. Das Wasser der Gewebssäfte quellt die Blutkörperchen kugelförmig auf und entfärbt sie. Unter den Salzen wirkt hauptsächlich das Chlornatrium, es verstärkt auch die Neigung der rothen Blutkörperchen zur Diapedesis. Harnstoff bewirkt nach Arndt Bleicherwerden, Kleiner-Kugelförmigwerden der rothen Blutkörperchen. Sie werden amöbenartig, bilden Fortsätze, in Form von Knöpfen sich ablösend. Bei Einwirkung von schwächerer Harnstofflösung werden sie meist kugelig und verschwinden spurlos. Dies stimmt mit den Veränderungen der bei Urämie aus den Gefässen herausgetretenen Körperchen überein. Es finden bei Urämie grosse Anhäufungen von Harnstoff im Blute statt. Was nun das Auftreten der Erscheinung gerade im Gehirn betrifft, so ist dies schwer zu erklären, am leich-

testen durch die besondere Beschaffenheit der Gefässwände im Gehirn. Ob Kreatin und kohlensaures Ammoniak eine Rolle dabei spielen, ist nicht gewiss, von ersterem weiss man nichts, letzteres wirkt nahezu wie Wasser.

Endlich sagt nun Verfasser: Bei bedeutender Anhäufung im Gehirngewebe müssen diese Massen, welche sich entweder ausserhalb des Gefässes befinden und auf dasselbe einen Druck ausüben, oder in den adventitiellen lymphatischen Gängen zwischen den verschiedenen Schichten der Gefässwandung und noch mehr im Lumen selbst liegen, in allen Fällen das Letztere verengen oder sogar vollständig verstopfen und auf solche Weise an einer Stelle Anämie, an anderen Hyperämie mit allen Folgen derselben verursachen und so bedeutende functionelle Störungen im Gehirne zur Folge haben. Nimmt man zu dieser Wirkung den mechanischen Druck der Massen auf die Nervensubstanz und die Verbreitung des Processes über das ganze Gehirn, so erklären sich die mannigfaltigen urämischen Symptome.

Gleiche Befunde, wie bei künstlicher Urämie bei Hunden, fand Verfasser bei zwei an Urämie in Botkins Klinik gestorbenen Menschen, entweder ganz ausserhalb der Gefässe in den sogenannten perivasculären Räumen oder in den lymphatischen Gängen der Adventitia. Endlich vergleicht Verfasser seine Befunde bei Urämie mit den von Benedict, Wassilieff, Weller und Kolessnikow bei Lyssa beschriebenen Veränderungen und glaubt, zwischen beiden Processen einen Zusammenhang vermuthen zu dürfen.

Soweit Dr. Leo Popoff.

Vergleichen wir nun hiermit die Arbeit des Dr. Johann Czokor. Derselbe citirt Folgendes aus einem von ihm in der Gesellschaft der Aerzte in Wien gehaltenen Vortrage: »Ueber die pathologischen Veränderungen im Centralnervensystem wüthender Hunde«.

Ein wesentlicher und immer vorhandener Befund an den Gefässen des Gehirnes, des Rückenmarks und der Medulla oblongata bei gesunden Hunden besteht in einem eigenthümlichen Involutionszustande, welcher von vielen Forschern über Lyssa als ein characteristischer pathologischer Process aufgefasst wurde und auch leider die vielen Irrthümer veranlasst hat. Schon bei fünf Monate alten gesunden Hunden finden wir an den isolirten Gefässen aller Theile des Centralnervensystems hie und da haftende, kleine, eigenthümlich das Licht brechende, helle, lichtgelbe bis dunkelbraune Körperchen, von der Grösse eines rothen Blutkörperchens bis zu jener einer Ganglienzelle in den verschiedensten Formen vor. Je grösser die Thiere werden, um so grösser wird sowohl die Zahl, als auch der Umfang dieser erwähnten Gebilde. 4—5 Jahre alte Hunde enthalten sie in allen Theilen des Centralnervensystems, vorzüglich an den Gefässen, bevor dieselben zu Capillaren werden, an letzteren in geringerer Menge. Wird ein Stückchen Gehirn sammt der Pia mater von einem 5 Jahre alten Hunde in einer Flüssigkeit (destillirtes Wasser) geschüttelt

und hierauf in Glycerin untersucht, so zeigen solche Gefässe die grösste Aehnlichkeit mit einer Traube etc.

An einer anderen Stelle desselben Aufsatzes heisst es: Werden kleine, durch Schütteln isolirte Gefässe aus der Rindensubstanz wüthender oder nicht wüthender, jedoch älterer Hunde mit Ueberosmiumsäure, nachträglich mit Pikrocarmin, um das Nachdunkeln zu vermeiden, behandelt und in Glycerin untersucht, so treten die eigenthümlichen Körper sehr scharf und deutlich hervor.

Die jüngste Form präsentirt sich als ein einzeln auftretendes, rundes, dunkelbraunes Körperchen von der Grösse eines geschrumpften rothen Blutkörperchen oder eines Stückchens eines solchen; niemals sind die Gebilde so klein, wie die berüchtigten Mikrococcen, sondern immer grösser und mit dem Hartnack'schen System No. 4 schon deutlich wahrnehmbar. Andere Partien desselben Gefässzweigchens zeigen schon eine Vermehrung der besprochenen Gebilde, es treten 5—20 und mehr solche Körperchen in Gruppen auf. Allmählich werden diese Gebilde durch Aufblähung grösser, sie verlieren successive den dunkelbraunen Ton, werden leichter und treten aus der Tiefe des Gefässes in die Gefässwand ein. Kurze Zeit darauf vergrössern sich die Körperchen in der Art, dass sie gegenseitig verschmelzen, sie treten in die Adventitia über, verlieren ihre Farbe vollständig und erscheinen glashell. Wir finden dann statt der kleinen, nebeneinander in Gruppen abgelagerten, Körnchen einen grossen zusammenhängenden Klumpen von maulbeerartiger Gestalt, vollkommen glashell, welcher an den Gefässen nach aussen haftet. Unzweifelhaft stellt dieses Stadium die von den Forschern als »hyaloide Massen« bezeichneten Gebilde dar.

Auch diese maulbeerartigen Körper bestehen nicht fort, sondern verlieren ihren Contour und fliessen zu einem Tropfen von verschiedener Grösse zusammen. Ganz deutlich kann hier beobachtet werden, dass der früher feste Körper in eine tropfbar flüssige Substanz übergeht. Die Tropfen erhalten nach kurzem Bestehen eine lichtgelbe Farbe und wir haben dann jenen Zustand, welcher von den Forschern als »eigenthümliche Fettkörper« beschrieben wurde. Nun treten im Fetttropfen kleine, dunkele Körperchen auf und füllen denselben vollkommen aus, das Ganze wird undurchsichtig, die Tropfenform geht verloren, es entsteht eine gelblichbraune Masse von runder oder länglichrunder Form, welche auf den Beschauer den Eindruck einer elastisch breiigen Consistenz macht, daher an die »colloiden« Massen erinnert. Auch dieser Zustand ist unbeständig, durch eine allmähliche Vermehrung der kleinen dunkelen Körnchen innerhalb der colloiden Scholle wird der Contour zackig, die Consistenz fest und brüchig, das Ganze undurchsichtig; wir finden schliesslich eine starre braune bis lichtgelbe Masse an den Gefässen haften, welche dieselben oft wie ein Schild umhüllt, durch Aether und Chloroform kann die Masse nicht momentan extrahirt werden, wie dies bei der Fetttropfenform der Fall war, es ist daher »Pigment«, welches aus der colloiden Form hervorgeht.

Wenn man das Alter der Thiere berücksichtigt und in dieser Beziehung Untersuchungen vornimmt, so zeigt es sich, dass bei 1—2 Monate alten Hunden nur spärlich auftretende, einzelne, in der Nähe der Gefässkerne oder ent-

fernt von denselben, in der Gefässwand abgelagerte Körperchen vorkommen, welche die Grösse eines rothen Blutkörperchens nicht überschreiten. Bei etwas älteren Hunden finden sich die hyaloiden Massen, bei noch älteren die eigenthümlichen Fettkörper und bei 3—4 Jahre alten Thieren alle Stadien bis zum eigentlichen Pigment vor.

Demnach kann gesagt werden:

1) Die von den verschiedenen Forschern wahrgenommenen, an den Gefässen der Organe des Centralnervensystems haftenden Gebilde sind ein normal sich abspielender Involutionszustand.

2) Dieser Involutionszustand hat die Bedeutung einer Pigmentbildung und es können alle Vorstufen derselben beobachtet werden.

3) Die Gebilde stammen von den rothen Blutkörperchen oder deren Derivaten, wobei der Eiweisskörper der Blutkügelchen in eine resorptionsfähige Masse, der Farbstoff dagegen in Pigment umgewandelt wird.

4) Der ganze Process steht mit dem Alter der Thiere im Zusammenhang und ist somit eine senile Veränderung.

Es war nun meine Aufgabe, zu untersuchen, ob sich Dr. Leo Popoff habe täuschen lassen und normale senile Veränderungen angesehen habe als Folgen der bei seinen Hunden operativ erzeugten Wärme, oder ob durch Urämie sich Veränderungen an den Gefässen der Centralorgane entwickelten, welche den von Dr. Czokor als normale senile Involutionszustände beschriebenen Befunden ähnlich waren.

Ich untersuchte also zunächst eine Reihe Gehirne von Hunden des verschiedensten Alters. Ich untersuchte dieselben theils frisch, theils gefroren, theils nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit. Neben Schnitten aus der Rindensubstanz der Grosshirnhemisphären, mit dem Doppelmesser oder dem Weigert'schen Mikrotom gemacht, untersuchte ich vorwiegend Präparate, welche ich gewann durch Lospräpariren der Pia von der Gehirnoberfläche mittelst Scheere, Pincette und Staarnadel, oder durch Losreissen grösserer Gefässstämme, mit denen man eine grössere oder geringere Anzahl kleinerer Gefässe und Capillaren aus der Pia resp. Hirnsubstanz herausreisst. Befreit man ein solches auf dem Objectträger ausgebreites Präparat mittelst eines feinen Haarpinsels von der anhaftenden Hirnsubstanz und streicht man alle beweglichen Gefässe mit dem Pinsel nach dem freien abgerissenen Rande, so findet man diesen bei der Untersuchung fransenartig mit einer grossen Zahl von Gefässen bedeckt.

Ich untersuchte die Präparate theils in Wasser, theils in liquor Kali acetici, theils in verdünntem, mit etwas Creosot versetztem Glycerin. Behufs Conservirung legte ich die frischen Präparate in liquor Kali acetici, die gehärteten Präparate in genanntes Glycerin ein, oder in Canadabalsam nach Behandlung mit Alcohol und Nelkenöl. Als Farbstoffe benutzte ich verdünnte Jodtinctur, carminsaures Ammoniak, essigsaures Methylviolett, Hofmannsviolett, Hämatoxylin, Eosin, Osmiumsäure und Pikrocarmin.

Ich will im Folgenden aus der Reihe meiner Untersuchungen eine Anzahl anführen.

Zunächst untersuchte ich das in Müller'scher Flüssigkeit gehärtete Gehirn eines dreimonatlichen Hundes. Ich fand nur sehr spärliche, ganz vereinzelt in dem Gefässlumen an der Wand anhaftende Körperchen. Bei der Untersuchung von etwa 15 Präparaten von Piastücken, von $^1/_4$ — 1 Quadratcentimeter Grösse, fand ich bei 2 Präparaten an je 2 — 3 kleinen Gefässen bei Untersuchung mit Seibert O. 2 S. III einzelne kleine rothbraune Körperchen von der Grösse eines rothen Blutkörperchens bis zur vierfachen eines solchen. An einem Gefäss fand ich ausserhalb der Gefässwand, an dieser anhaftend, ein Conglomerat von etwa 20 gelblichen Körperchen von der Grösse geschrumpfter rother Blutkörperchen, darunter, zunächst am Gefäss anhaftend, zwei dunkelrothbraune Körperchen. Fragliche Gebilde schienen einen Unterschied darzubieten von postmortal entstandenen Blutcoagulis, welche sich an der Pia und in den Gefässen finden und meistens viel grösser sind. Was letztere betrifft, so findet man besonders in kleineren, noch mit rothen Blutkörperchen theilweise erfüllten Gefässen in der Mitte der angehäuften Blutkörperchen dunkle bräunlichrothe Klumpen, entstanden durch Verklebung von Blutkörperchen während der Härtungsperiode unter Anziehung von Blutfarbstoff aus der Umgebung.

Ich lege auf diese Befunde keinen grossen Werth, da ich bei den späteren Untersuchungen der Gehirne älterer Hunde Derartiges oder dem Aehnliches nicht beobachten konnte. Ich

führte sie aber an, da sie einerseits den von Dr. Crokor als Anfangsstadien der senilen Involutionszustände beschriebenen Gebilden glichen, andererseits Dieser angiebt, dass sie sich auch bei älteren Hunden vorfinden.

An dem frisch untersuchten Gehirn eines dreijährigen Hundes fand ich an Schnitten aus der Hirnsubstanz und an Präparaten aus der Pia bei schwächerer Vergrösserung (Seibert Oc. O. S. 3) an den Wandungen der kleineren Gefässe und Capillaren längliche, stark lichtbrechende, dem entsprechend bei durchfallendem Licht schwärzlich aussehende, bei auffallendem Licht weisslich schimmernde Körper zahlreich gelagert. An Schnitten aus der Hirnsubstanz wird bei schwacher Vergrösserung durch die reihenweise Anordnung dieser schwärzlich erscheinenden Körperchen die Auffindung der Capillaren ermöglicht. Ausser an den Gefässen konnte ich in der Hirnsubstanz derartige Gebilde nicht entdecken.

Bei stärkerer Vergrösserung (Seibert Oc. O. Syst. 5) sehen die Körperchen weisslich oder gelblich aus, stark glänzend, stark lichtbrechend, bei auffallendem Licht mattweiss schimmernd, von der Grösse kleinster Granula bis zu derjenigen rother Blutkörperchen und darüber, parallel der Längsachse der Gefässe, zu 15—20 und mehr in den meisten Fällen gelagert. Besonders zahlreich liegen sie an den Verästelungen der Gefässe. Ihre der alternirenden Lage der Kerne an den Capillarwandungen analoge Anordnung deutet auf ein Verhältniss zu diesen hin und findet man bei starker Vergrösserung (Seibert Oc. O. Syst. 7) Stellen, wo auf Kernen kleinste Körperchen gelagert sind, andere, wo um Kerne die Körperchen in theilweise länglichen Figuren geordnet sind, andere, wo infolge der dichten Anhäufung der Körperchen keine Kerne mehr zu sehen sind und zwar da, wo der sonstigen Anhäufung und Anordnung der Kerne gemäss ein solcher zu finden sein müsste.

Jodtinctur färbt die Körperchen nicht stärker, als die Gefässwand und Hirnsubstanz. Bei schwacher Vergrösserung erscheinen dieselben schwärzlich an gefärbten wie an ungefärbten Präparaten, an ersteren nur in, der allgemeinen Gelbfärbung

des ganzen Präparates entsprechender Weise dunkler als an letzteren. Bei stärkerer Vergrösserung erscheinen sie an gefärbten Präparaten ebenso gelb, wie die Gefässwand.

Eosin und carminsaures Ammoniak färben die Körperchen nicht, essigsaures Methylviolett und Hofmannsviolett nur schwach. An Präparaten, die eine Nacht in Chloroform gelegen hatten, fand ich die Körperchen aufgequollen, glasig erscheinend. Nach ebenso langem Liegen in Alcohol und Aether hatten sie sich gelöst. An mehreren Präparaten, die in Alcohol gelegen hatten, waren theilweise braune Körner zurückgeblieben.

Bei demselben Hunde fand ich an einem Piapräparat von der Basis cerebri in der Adventitia der Arterien schwarzes Pigment, theils anscheinend diffus im Gewebe gelagert, theils sternförmige Bindegewebszellen erfüllend.

Ferner untersuchte ich das Gehirn eines vierjährigen Hundes, erst an frischen, dann an in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Präparaten. Bei schwacher Vergrösserung sieht man an den Wandungen der kleinen Arterien, Venen, Uebergangsgefässe und Capillaren, sowie in der Pia, massenhaft kleine, stark lichtbrechende Körperchen, welche bei durchfallendem Licht schwarz, bei auffallendem Licht weiss erscheinen. Bei stärkerer Vergrösserung (Seibert Oc. O. Syst. 3) sieht man, dass diese Gebilde Anhäufungen von gelbgrünlich gefärbten Körperchen sind, von starkem Lichtbrechungsvermögen und mit starkglänzendem Contour. Sie sind von der Grösse kleinster Körperchen bis zu derjenigen rother Blutkörperchen, zum Theil einzeln liegend, in der bei weitem grössten Zahl zu 4—10—20 und mehr, an den Gefässen, anscheinend zwischen Adventitia und Media in den sogenannten Virchow-Robin'schen Hohlräumen in spindelförmigen Figuren angehäuft, in einer Richtung parallel der Längsachse der Gefässe und der Kerne der Adventitia. Mit der Grösse der Gefässe nimmt auch die Grösse der Anhäufungen zu, indem sie allmählich auch zu grossen glänzenden Schollen verschmelzen. Durch ihren starken Glanz, ihr starkes Lichtbrechungsvermögen unterscheiden sich diese Körperchen leicht von rothen Blutkörperchen.

In der Pia findet man die Körperchen massenhaft in allen Grössen angehäuft in der Form von Körnchenkugeln. Bei verschiedener Einstellung der Mikrometerschraube treten in den verschiedenen optischen Ebenen der Pia immer neue derartige Körnchenkugeln hervor, woraus erhellt, dass dieselben sich in den verschiedenen Schichten der Pia, nicht blos an deren Oberfläche, vorfinden. Bei starker Vergrösserung mit starker Blendung erkennt man einzelne Stellen in der Pia, wo kleinste glänzende Körperchen um einen blassen länglichen Kern angeordnet sind.

In Alcohol, Aether und Chloroform lösen sich die Körperchen auf, mit Hinterlassung eines geringen körnigen Rückstandes Carmin färbt die Körperchen nicht. An einzelnen isolirten Gefässen sieht man an mit Carmin gefärbten Präparaten aus der Pia auf oder an der hellrosa gefärbten Gefässwand die ungefärbten Körperchen und zwischen diesen rothgefärbte Kerne. In der Pia sieht man an manchen Stellen kleinere ungefärbte Körperchen concentrisch gelagert um längliche, durch stärkere Rosafärbung sich von dem hellrosa gefärbten Gewebe abhebende Kerne.

Eosin färbt die fraglichen Körperchen nicht, was einen characteristischen Unterschied ergiebt von den rothen Blutkörperchen, die nach Behandlung mit Eosin orangeroth erscheinen. An mit Hämatoxylin gefärbten Präparaten sieht man oft sehr schön das Verhältniss der Lagerung der Körperchen um die Kerne der Pia und Adventitia. Man sieht die Gefässwand blau, in der Adventitia dunkler blaue Kerne und um diese die nicht gefärbten Körperchen, in der Längsrichtung des Gefässes liegend. In der Pia erkennt man auf hellblauem Grunde zahlreiche, theils längliche, theils rundliche Kerne von verschiedener Grösse und Färbung. Die länglichen Kerne von der Grösse der Capillarkerne von ellipsoïdischer, auch birnförmiger Gestalt, und grössere rundliche Kerne sind hellblau gefärbt, aber viel dunkler als das übrige Gewebe der Pia. Daneben sieht man dunkelblaue, kleinere, runde Kerne. Die grösseren hellblauen Kerne halte ich für die Kerne der Bindegewebszellen,

mehr länglich oder rundlich erscheinend je nach dem Durchschnitt, in welchem sie gesehen werden. An einzelnen Stellen sah ich auch um diese Kerne einen blassen spindelförmigen oder ellipsoïdischen Protoplasmaleib. Die viel seltneren, dunkelblauen, runden Kerne halte ich für Kerne lymphoïder Elemente und fand ich einzelne in rundlichen Zellen, welche ich für lymphoïde Wanderzellen halten möchte. Dafür spricht auch, dass diese ihre Kerne sich mit Hämatoxylin intensiv dunkelblau färben, welche Reaction Orth als characteristisch angiebt für die Kerne lymphoïder Zellen im Gegensatz zu den Kernen der Epithelzellen, Ehrenreich angiebt als Unterscheidung der Kerne lymphoïder Zellen von solchen der Bindegewebszellen. Um diese länglichen Kerne fanden sich in Pia und Adventitia die durch Hämatoxylin nicht gefärbten fraglichen Körperchen gelagert.

An mit 1 procentiger Osmiumsäurelösung und nachträglich mit Pikrocarmin gefärbten Präparaten sieht man an isolirten Gefässen sehr schön die Lagerung der durch die Osmiumsäure schwarz gefärbten Körperchen, ebenso deren Anhäufung um die länglichen Kerne, zumal da auch die kleinsten Körnchen, durch die Osmiumsäurewirkung schwarz geworden, scharf hervortreten. Man sieht die fraglichen Körperchen von der Grösse kleinster, kaum noch sichtbarer Granula bis zu derjenigen und der 4 bis 6fachen Grösse rother Blutkörperchen. An isolirten Gefässen sieht man das Lumen erfüllt mit den gelblichen Blutkörperchen, dann die rothgefärbte Intima und resp. Media, dann die schwarzen oder schwarzbraunen Körperchen, darüber sich hinwegziehend hellrosa gefärbtes Adventitialgewebe. In der Pia liegen sie in Form von Körnchenkugeln in allen Grössen. An vielen Stellen, besonders, wo die Körperchen noch kleiner sind, sieht man, dass dieselben in concentrischer Anordnung um eine centrale freie Stelle gelagert sind, in der man bei stärkerer Vergrösserung einen durch das Pikrocarmin blassrosa gefärbten, länglichen Kern erkennt in der Länge von $1^1/_2$ rothen Blutkörperchen und etwas schmäler als ein solches, von der Grösse der Capillarkerne, welche auch die gleiche Färbung zeigen.

Die gleichen Kerne sieht man hier und da im Gewebe der Pia zerstreut liegen. An einzelnen Capillaren fand ich auch Kerne, an denen man den Anfang der Anhäufungen sah in Form einzelner Fettkörnchen in deren Umgebung.

Das Verhalten der Körperchen gegen Alcohol, Aether und Chloroform, gegen Osmiumsäure und die anderen genannten Farbstoffe, auch ihr optisches Verhalten bei den verschiedenen Beleuchtungen bestärkten mich in der, schon bei der Untersuchung des vorigen Gehirnes gewonnenen, Ueberzeugung, dass die fraglichen Körperchen aus Fett bestehen. Ihre Anordnung sowie ihr Verhältniss zu den länglichen Kernen der Pia und Adventitia liessen mich die Ansicht gewinnen, dass der Process bestehe in einer Bildung von Körnchenzellen, Körnchenkugeln aus den zelligen Elementen des Bindegewebes, welche Meinung durch die weiteren Untersuchungen nicht geändert wurde.

Ich untersuchte sodann das in Müller'scher Flüssigkeit gehärtete Gehirn eines achtjährigen Hundes. In der Pia und an den kleinen Arterien, Venen, Uebergangsgefässen und Capillaren sieht man zahlreiche Gebilde hier ebenso wie bei dem vierjährigen Hunde, anscheinend zwischen Adventitia und Media in den intraadventitiellen Virchow-Robin'schen Lymphräumen gelagert, in der Region der Kerne und um diese gruppirt. Bei schwacher Vergrösserung (Seibert Oc. O. Syst. 1) sehen sie bei durchfallendem Licht schwärzlich aus, bei auffallendem Licht weisslich schimmernd. Bei stärkerer Vergrösserung (Seibert Oc. 2 Syst. 3) sieht man sie theilweise wie bei dem vierjährigen Hunde als grünlich gelbliche Körperchen von starkem Glanz und Lichtbrechungsvermögen. Ihre Grösse ist von der kleinster Körnchen bis zu derjenigen rother Blutkörperchen und mehr bis zu Schollen von der Länge von etwa 8 und der Breite von etwa 2—4 rothen Blutkörperchen. Zu 4—20 erstrecken sich diese Körperchen und Schollen verschiedener Grösse zusammengehäuft in langgestreckten Zügen zwischen Media und Adventitia, die erstere in das Gefässlumen, die letztere nach aussen vorwölbend. Bei schärferer Einstellung der Mikrometerschraube zeigen die Gebilde, besonders die grösseren, eine feine Körnung.

Einen anderen Theil bilden lang sich erstreckende Anhäufungen von sehr grossen und kleineren Körperchen, welche weniger stark glänzen, einen weniger stark lichtbrechenden Contour haben und bei jeder Einstellung der Mikrometerschraube eine dichte Körnung zeigen.

Carmin färbt die Körperchen nicht und erkennt man an isolirten Gefässen deutlich die Lage der ungefärbten Körperchen ausserhalb der rothgefärbten Media. Ueber sie hinweg sieht man an den Lücken zwischen einzelnen Körperchen, sowie am freien Rande, das blassrosa gefärbte Adventitialgewebe ziehen. In der Pia sieht man oft die concentrische Lagerung der nicht gefärbten glänzenden Körperchen um die durch intensive Rothfärbung von der blassrosa gefärbten Pia sich abhebenden Kerne. Dasselbe Resultat giebt Eosin. Eine 1 procentige Osmiumsäurelösung färbt die Körperchen schwarz und lässt die kleineren, sowie die Zusammensetzung der grösseren Schollen aus kleineren Körperchen deutlich hervortreten. Auch hier findet man an mit Osmiumsäure und Pikrocarmin behandelten Präparaten die Körperchen in der Form von Körnchenzellen angeordnet in der Pia und an der Adventitia, wo sie in kleineren Anhäufungen liegen. Auch hier fanden sich an den Stellen, wo die Körperchen noch kleiner waren, ringförmige concentrische Anhäufungen um einen, durch Pikrocarmin sich blassrosa färbenden Kern von länglicher Gestalt.

An Präparaten, die 18 Stunden in Aether gelegen, sind die Körperchen bis auf geringe Rückstände geschwunden. Theils sieht man die durch ihr Aufgelöstwerden entstandenen Lücken zwischen Adventitia und Media leer, theils sind dieselben mehr oder weniger ausgefüllt mit einer körnigen gelblichen Masse, theils sind gelbliche Körperchen von der Grösse kleinster Granula bis zur vierfachen Grösse eines rothen Blutkörperchens zurückgeblieben. Die Rückstände gelblich körniger Massen finden sich an den Stellen, wo in den intraadventitiellen Räumen die ausgedehnt eingelagerten Schollen eine dichte Körnung gezeigt hatten. Denselben Befund erhält man an Präparaten, die 18 Stunden in absolutem Alcohol gelegen hatten.

Es bestanden die Körperchen also zum grössten Theil aus Fett, zum Theil hatte eine Umwandlung in Pigment stattgefunden, das, in körniger Gestalt innerhalb der Fettkörperchen entwickelt, nach deren Auflösung durch Alcohol und Aether erst deutlich sichtbar gemacht wird. Bei einem etwa 10 bis 12 Jahre alten Hunde fand ich in den Wandungen der kleineren Gefässe und Capillaren zahlreiche, theils grössere, theils kleinere Häufchen von Körperchen, viel kleiner als rothe Blutkörperchen, gelblich weisslich, stark lichtbrechend, bei auffallendem Licht weisslich schimmernd. Jodtinctur färbt sie nicht auffallend dunkler als die Gefässwand. Sie erscheinen nur in dem Verhältniss dunkler, als die gelb gefärbte Gefässwand, als sie ungefärbt dunkler sind wie diese in ungefärbtem Zustande. Ich hebe dieses schon oben besprochene Verhältniss hervor, da Dr. Leo Popoff angiebt, dass die von ihm gesehenen Körperchen sich bei Jodbehandlung dunkel färben und dass diese Reaction charakteristisch sei zur Aufsuchung derselben. Die von mir hier gesehenen Gebilde sehen bei schwacher Vergrösserung (Seibert Oc. O. Syst. 1) auch schwarz aus bei durchfallendem Licht, aber gleichmässig an ungefärbten Präparaten, wie an solchen, die ich mit Jodtinctur gefärbt. Bei auffallendem Licht schimmern sie weisslich bei ersteren, an letzteren entsprechend der Färbung des ganzen Präparates gelblich.

Nach einstündigem Liegen in Alcohol zeigen die Präparate diese Körperchen nicht mehr, nur wenige Reste in Gestalt kleiner Pigmentkörperchen finden sich an kleinen Arterien, an einer fand ich ausserhalb der Media liegende, theils gelbliche, theils dunkelbraune Pigmentkörnchen. Die Körperchen bestanden also aus Fett und war eine Umwandlung in Pigment im Beginn.

Ich fand dieselben Befunde, wie die bisher beschriebenen, theils mehr, theils weniger entwickelt oder verbreitet bei einer Anzahl von Hunden desselben Alters an Piapräparaten, sowie an Schnitten aus der Grosshirnsubstanz.

An dem in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Gehirn eines dreizehnjährigen Hundes fand ich an, aus der Pia durch Zupfen isolirten kleinen Gefässen und Capillaren ausgedehnte

Anhäufungen von Massen scholliger Natur, welche zum Theil in langen Zügen an der Gefässwand liegen, theils ringförmig sie umhüllen, in den intraadventitiellen Räumen liegend. Es sind meist grosse schollige Körperchen von starkem Lichtbrechungsvermögen mit starkglänzendem Contour von grünlichgelber Färbung. Die Kleinsten sind noch um ein Mehrfaches grösser als rothe Blutkörperchen.

Dort, wo die Schollen sich in dichteren Massen angehäuft haben, bilden sie dichte, fast undurchsichtige Umhüllungen der Gefässe. Bei feiner Einstellung der Mikrometerschraube sieht man in isolirt liegenden grösseren Schollen kleine dunkle Körnchen. Diesen ähnliche Gebilde liegen auch stellenweise isolirt zwischen den glänzenden Schollen. Carmin färbt die Massen nicht, die grüngelb auf oder neben der rothgefärbten Gefässwand erscheinen.

Legt man solche Präparate 10 Minuten in Alcohol, so findet man hernach bei der Untersuchung bei stärkerer Vergrösserung, dass die grossen Schollen geschwunden sind und findet man an ihrer Stelle in den intraadventitiellen Hohlräumen zahlreiche dunkelrothbraune Körperchen von der Grösse geschrumpfter, rother Blutkörperchen.

Es bestanden also die Gebilde aus Fettkörperchen mit theilweiser Umwandlung in Pigment. Letztere treten erst nach Auflösung des Fettes in Alcohol deutlich hervor.

Um nun zu untersuchen, welche Veränderungen bei Urämie einträten, beschloss ich diese bei Hunden in derselben Weise wie Dr. Leo Popoff zu erzeugen. Um vor Verwechselung mit den gewöhnlichen senilen Veränderungen möglichst geschützt zu sein, musste ich ganz junge Hunde benutzen. Ich verschaffte mir zwei sechsmonatliche Thiere. Dem Einen wurden beide Ureteren, dem Anderen beide Nierenarterien unterbunden.

Beide Hunde erlagen den Folgen der Operation unter urämischen Erscheinungen. Sie wurden bald von Diärrhöen und heftigem, galligem Erbrechen befallen, lagen apathisch im Käfig, klonische Krämpfe traten ein und dauerten bis zum Tode. Der

Hund, dessen Nierenarterien unterbunden waren, starb 60 Stunden nach dieser Operation, der andere, welchem die Ureteren unterbunden waren, verendete 48 Stunden später.

Die Section der Brust und Bauchhöhle ergab ausser den bekannten, bei acuter Urämie eintretenden, Veränderungen nichts Besonderes. Die macroscopische Untersuchung der Gehirne beider Hunde ergab ausser leichtem Oedem nichts Abnormes.

Bei der Untersuchung der Gehirne nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit fand ich an den Gefässen der Pia zunächst nichts Besonderes. An ungefärbten, in Wasser untersuchten Präparaten sah ich bei schwacher Vergrösserung, wie gewöhnlich, auf der hellfarbigen Pia die Gefässe mehr oder weniger dunkel bräunlich, je nach dem Grade ihrer Wanddicke und ihrer Füllung mit Blutkörperchen. Bei stärkeren Vergrösserungen erschienen sie dem Grade der Vergrösserung entsprechend heller gefärbt.

Nun versuchte ich die Untersuchung mittelst Jodfärbung, welche ja Dr. Leo Popoff als sehr empfindliche Reaction zur Auffindung der von ihm beschriebenen Körperchen an den Gefässen angiebt. Ich nahm theils schon besichtigte, theils noch nicht untersuchte Präparate, konnte aber bei keinem Gefässe irgend welche hervorragend gefärbte Gebilde erkennen. Alles war gleichmässig gefärbt, die mit Blutkörperchen gefüllten Gefässe entsprechend der mehr oder minder grösseren Dichtigkeit gefärbter Substanz mehr oder minder dunkel. Auch Osmiumsäure zeigte mir keine abnormen Körper an den Gefässen.

Fremdartige Gebilde konnten in den Gefässlumina vorgetäuscht werden durch schollige Körper, welche in ihnen entstanden waren aus dem geronnenen Blute während der Härtung. Theils sah ich zwischen den Blutkörperchen in den Gefässlumina längliche schollige Gebilde von unregelmässiger Oberfläche, von Farbe und Lichtbrechung der Blutkörperchen. Sie waren offenbar durch Verklebung von solchen während der Härtung entstanden. An solchen, welche, bei der Darstellung des Präparates aus den Gefässen herausgetreten, ausserhalb derselben in der Zusatzflüssigkeit schwammen, sah man auch

ihre Zusammensetzung aus Blutkörperchen, verbunden durch Detritus.

Andererseits fand ich in den Gefässen mehr oder weniger längliche Gebilde von hellerer Färbung, matterem Contour, schwächerem Lichtbrechungsvermögen, als kleinere zwischen ihnen liegende, mehr rundliche Körperchen, die dunkler waren, stärkere Contouren hatten, stärker lichtbrechend waren und hierin sich als rothe Blutkörperchen zeigten. Diese länglichen blasseren Gebilde erschienen mir als Gerinnsel von Blutkörperchen-freiem Blutplasma, welches durch die Härtung diese Form angenommen hatte.

Beiderlei Körper wurden auch durch Jodtinctur und Osmiumsäure, Carmin und Eosin nicht anders gefärbt als die Gefässwand und die Blutkörperchen, und fand ich sie auch in Gefässen von Hunden, die nicht an Urämie verendet waren.

Dagegen fand ich an Piapräparaten beider Hunde, nach Färbung mit Osmiumsäure und Pikrocarmin, bei schwacher Vergrösserung kleinste schwärzliche Gebilde, anscheinend aus mehreren Körpern bestehend. Untersucht man bei solchen Präparaten sehr dünne Schichten der Pia bei starker Vergrösserung, so findet man kleinste, glänzende, stark lichtbrechende Körperchen, welche um blassroth gefärbte grosse Kerne in kreisförmiger oder hufeisenförmiger Anordnung gelagert sind. Meist sind die Körperchen sehr klein, nur wenige nähern sich der Grösse rother Blutkörperchen. Theilweise sieht man sie auch in der Form von Körnchenkugeln angehäuft. Die mit Osmiumsäure gefärbten Körperchen sehen je nach der Einstellung der Mikrometerschraube schwarz aus oder schwarzgrünlich hellglänzend. Ich fand sodann dieselbe Erscheinung an nicht mit Osmiumsäure behandelten Präparaten. Man sieht dann diese Körperchen bei mässig starker Vergrösserung (Fuess Oc. 4, Obj. 4) als schwarze Pünktchen, bei stärkerer Vergrösserung (Fuess Oc. 3, Syst. 7) erscheinen sie grünlich, stark lichtbrechend. An Präparaten, welche 10 Minuten in Alcohol gekocht waren und dann eine Nacht in Alcohol gelegen hatten, waren die

Körperchen geschwunden. An mit Hämatoxylin und ebenso an mit Carmin behandelten Präparaten blieben die Körperchen ungefärbt. Die Kerne, um welche sie gelagert sind, sind länglich eiförmig, bald mehr rundlich, bald mehr spindelförmig, mit Kernkörperchen. Sie gleichen den Kernen des Bindegewebes der Pia, der Gefässadventitia und denen der Capillaren, mit denen sie in Farbe, Lichtbrechungsvermögen und Reaction auf Farbstoffe übereinstimmen. Wie diese färben sie sich mit Pikrocarmin und Carmin rosa, dunkler als das übrige Gewebe, mit Hämatoxylin blau. Auch in der Adventitia der Gefässe sieht man dieselben Gebilde, nur seltener, als in der Pia und an den kleineren Arterien häufiger als an den Capillaren. Auch hier treten sie erst nach längerer Einwirkung von Osmiumsäure deutlicher hervor und sind sie dann erst leichter auffindbar. Auch an den Gefässen findet man sie in ringförmiger oder reihenweiser Anordnung um länglichrunde Kerne, welche in jeder Beziehung übereinstimmen mit den anderen Kernen der Adventitia und denen des Piagewebes. Fragliche Kerne sind also anzusehen als die Kerne der Bindegewebszellen der Pia und Gefässadventitia.

Die Art der Lichtbrechung, die Reaction auf Farbstoffe, wie Pikrocarmin, Carmin, Hämatoxylin und Osmiumsäure, die Löslichkeit in Alcohol sprechen dafür, dass die genannten Körperchen aus Fett bestehen, und halte ich diese Ansammlung von Fettkörnchen um die Kerne der Bindegewebszellen der Pia und Adventitia der Gefässe für den Anfang jener Körnchenzellenbildung, welche sich bei älteren Hunden in so ausgedehntem Maasse vorfindet und welche schliesslich in Pigmentmetamorphose übergeht. Die gleichen Elemente fand ich an den Gefässen aus der Gehirnsubstanz und sonst keine weiteren Veränderungen in derselben.

Somit konnte ich keine durch den urämischen Process hervorgerufenen histologischen Veränderungen an den Centralorganen bei den beiden Hunden entdecken, wie auch vorher zu erwarten war. Kein Autor hatte bisher dergleichen beobachtet und beschrieben.

Fasse ich kurz das Resultat meiner Untersuchungen zusammen, so ist dasselbe Folgendes. Bei ganz jungen Hunden findet man in der Pia und in der Adventitia der kleineren Gefässe der Pia und des Gehirnes um Kerne, welche durch ihre Uebereinstimmung in Grösse, Farbe, Lichtbrechung und Reaction auf Farbstoffe mit den Bindegewebskernen als solche sich erweisen, kleine Körperchen, welche um jene theils ringförmig, theils hufeisenförmig angeordnet sind, welche in Alcohol sich lösen, schwärzlich aussehen bei schwächerer Vergrösserung, grünlich hellglänzend bei stärkerer erscheinen, durch Osmiumsäure sich schwarz färben, durch Farbstoffe, wie Carmin und Hämatoxylin, nicht verändert werden. Sie erweisen sich demnach in allen ihren Reactionen als Fettkörnchen, welche sich bilden in zelligen Elementen der Pia und Gefässadventitia. Daneben findet man ferner, wenn auch seltener, eine Anhäufung kleinster Fettkörnchen in den Zellen bis zur Bildung förmlicher Körnchenzellen.

Bei älteren Hunden findet man den eben beschriebenen gleichende Körperchen, theils in gleicher Grösse, meistens um ein Beträchtliches grösser, ebenfalls um dieselben Kerne gelagert in Körnchenzellen und Körnchenkugeln. Je älter die Hunde sind, deren Gehirne man untersucht, um so zahlreicher und ausgedehnter sind die Körnchenkugeln verbreitet, um so grösser sind die einzelnen, sie zusammensetzenden Gebilde, welche schliesslich zu grösseren Schollen verschmelzen. In diesen Körnchenkugeln sind auch die Kerne geschwunden. Löst man solche mit Alcohol oder Aether auf, so findet sich kein Kern mehr in der an ihrer Stelle zurückbleibenden Lücke im Gewebe. Weiter gesellt sich dann bei noch älteren Hunden eine zweite Erscheinung hinzu, indem man nach Auflösung der Körnchenzellen in Alcohol oder Aether einen Rückstand findet, erst ganz feine, dunkle Körnchen, schliesslich grössere bräunliche Pigmentkörner. Es haben sich also aus den Fettkörnchenkugeln Pigmentkörnchenkugeln gebildet.

Der ganze Process besteht also in einer Umwandlung von präexistenten Zellen der Adventitia der Gefässe und der Pia in

Fettkörnchenkugeln, mit späterem Uebergang in sogenannte Pigmentkörnchenkugeln.

In dem Folgenden will ich nun zunächst diese meine Befunde vergleichen mit Dr. Popoff's Angaben.

Popoff fand in oder neben den Gefässen mehr oder weniger glänzende, fast ganz farblose, oft übrigens schwach gelblich grünliche (besonders bei Cholaemie) von verschiedener Grösse, der eines rothen Blutkörperchens oder kleiner, oft auch viel grösser bis zu der von 3—4 verschmolzenen, einzeln oder gruppenweise in Häufchen liegend oder zu einer homogenen gleichmässig colloidartigen Masse verschmolzen. Viele waren den rothen Blutkörperchen nahe in Farbe und Grösse, Andere viel kleiner, grosse Schollen sahen oft aus, wie aus vielen kleinen zusammengesetzt.

Diese Beschreibung passt auch ganz auf die von mir beschriebenen Fettkörnchenzellen. Auch deren Elemente sind bald blass, farblos, bald mehr gelblichgrünlich, glänzend, bald viel kleiner als rothe Blutkörperchen, bald grösser bis zur 8fachen Länge und 3—4fachen Breite eines solchen. Nur solche, welche den rothen Blutkörperchen vollkommen gleichen, sah ich nicht, obgleich die kleineren bei nicht sorgfältiger Beobachtung für solche gehalten werden konnten. Charakteristisch war immer ihre Lage in den Wandungen der Gefässe.

Ueber die Lage der von ihm gesehenen Körperchen sagt Popoff zu Anfang seiner Arbeit:

Bei Untersuchung frischer Präparate mit schwacher Vergrösserung (Hartnack Oc. 2—3, Syst. 4) sieht man in oder neben den Gefässen (bei solcher Vergrösserung ist es schwer, genau zu bestimmen) mehr, weniger glänzende Körper etc.

An einer späteren Stelle sagt er:

Bei schwacher Vergrösserung ist es, wie schon oben gesagt, oft schwer zu sagen, wo sich die Schollen eigentlich befinden, ob sie im Lumen liegen, oder in den Wandungen oder endlich ausserhalb des Gefässes. Mit Hartnack Oc. 3, Syst. 7 bis Oc. 4, Syst. 8 sieht man an feinen Schnitten oder besser an isolirten Gefässen, dass die Massen sehr oft ausserhalb der Gefässe in den perivasculären lymphatischen Räumen liegen. Merkwürdiger Weise liegen in den meisten Fällen diese Massen an den Verzweigungen der Gefässe, hauptsächlich in den durch ihre Zweige gebildeten Winkeln. Die Anhäufungen finden an diesen Stellen sich auch so stark, dass das Gefässlumen comprimirt wird und unwegsam wird. Nicht selten finden sich die Massen in den Gefässen selbst auf zweierlei Art, entweder in den Wandungen zwischen den verschiedenen Schichten derselben, besonders aber zwischen den Blättern und

Fasern der Adventitia, in den intraadventitiellen lymphatischen Gängen oder im Gefässlumen selbst. In den Gefässwänden zeigt ihre Lagerung nicht selten eine gewisse Regelmässigkeit, erinnernd an die Lage von Bindegewebshöhlen in den Gefässwänden, in denen die sogenannten fixirten Bindegewebskörper liegen oder an die Lage der Kerne in den Capillaren erinnernd. Indem sie durch die verschiedenen Schichten der Gefässwände hindurchdringen, können diese Elemente natürlich auch die Wände durchbrechen und auf solche Weise in das Gefässlumen selbst gelangen und sich dort mit den rothen Blutkörperchen vorfinden.

Vergleiche ich hiermit meine Befunde, so fällt in die Augen deren Uebereinstimmung mit Popoff's Schilderungen der Lagegung der hyaloiden Elemente in den Gefässwänden und erklärlich, da die von mir gefundenen Veränderungen anzusehen sind als Körnchenzellen, entstanden aus den Bindegewebszellen der Adventitia resp. Pia. Nur im Lumen der Gefässe konnte ich nichts Anderes nachweisen, als Gerinnsel von Blutkörperchen und Blutplasma, welche mitunter pathologische Bildungen vortäuschen konnten. Auffällig ist, dass Popoff später in seiner Auseinandersetzung über den Modus der Entstehung seiner hyaloiden Gebilde durch die Urämie im Gefässlumen gesehene pathologische Körper gar nicht erwähnt. Er sagt nämlich:

Schon oben haben wir gesehen, dass bei Urämie (bei Hunden) die veränderten Blutkörperchen sich hauptsächlich ausserhalb des Gefässlumens befinden, bei Cholämie aber sowohl ausserhalb, wie innerhalb desselben. Bei Urämie ist der Character der Erscheinung folgender Art. Solange das Körperchen im Gefässlumen circulirt, ist es normal, sobald es aber aus demselben heraustritt und in die Gänge, in denen die Gewebesäfte circuliren, eintritt, verändert es sich. Die Harnbestandtheile werden in den Geweben producirt, gelangen erst secundär in's Blut und so in die Nierensecretion. Also findet bei Urämie zuerst eine Ansammlung der Harnbestandtheile in den Gewebesäften statt, erst später geht sie in die Gefässe über. Sowie nun die Blutkörperchen aus den Gefässen heraustreten, werden sie von den in der Umgebung befindlichen Harnbestandtheilen verändert.

Wie erklärt Verfasser sich danach den Befund gleichartiger Veränderungen innerhalb der Gefässe und ausserhalb derselben? Dafür, dass er im Gefässlumen auch durch Urämie veränderte Blutkörperchen gefunden haben will, giebt er an dieser Stelle keine Erklärung, und übergeht er dieses ganz mit Stillschweigen. Er selbst sagt ja auch, wie schon erwähnt:

Bei schwächerer Vergrösserung ist schwer zu sagen, wo die Elemente liegen, bei stärkerer Vergrösserung findet man sie sehr oft ausserhalb der Gefässe in den perivasculären Räumen, nicht selten in den Wandungen, besonders aber zwischen den Adventitialblättern und in den intraadventitiellen Räumen, und auch, fügt er hinzu, im Lumen.

Ob dieses Letzte nicht ein Irrthum sein sollte?

Sollten aber durch die zurückgehaltenen, etwa in die Gefässe eingedrungenen Harnbestandtheile auch innerhalb des Lumens derartige Veränderungen von Blutkörperchen stattfinden, so müssten solche doch in ausgedehntestem Maasse bis zur Erfüllung ganzer Capillargebiete sich vorfinden und nicht in so mässigem Grade, wie Popoff beschreibt.

Ich fand, wie gesagt, im Gefässlumen nur Gerinnsel von Blutkörperchen und Plasma, welche allerdings an in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Präparaten mitunter den Anschein von dem Vorhandensein pathologischer Dinge erwecken konnten. Dass es keine solchen waren, bewies, dass sie mit den in der Adventitia gefundenen Fettkörnchenansammlungen nicht die entfernteste Aehnlichkeit hatten, dass dieselben Gebilde sich auch in den Hirngefässen von nicht an Urämie verendeten Hunden vorfanden, sodann ihre mit den normalen Gefässelementen übereinstimmende Reaction auf Farbstoffe und chemische Reagentien.

In Bezug auf die chemische Reaction seiner sogenannten hyaloiden Gebilde sagt Popoff:

Die chemische Reaction der Elemente ist theilweise der des Fettes ähnlich, aber doch sehr verschieden. In Alcohol und Aether lösen sie sich auf, Fett nur theilweise. Sie hinterlassen gewöhnlich einen körnigen Rückstand. Durch ihre Löslichkeit unterscheiden sie sich von Colloidmassen, die in Alcohol und Aether unlöslich sind.

Dies stimmt nun auch wieder mit meinen Befunden überein. Die Fettkörnchenkugeln lösen sich in Alcohol resp. Aether auf, die Pigmentkörnchenkugeln hinterlassen einen körnigen Rückstand. Warum die Löslichkeit in Alcohol und Aether beweisen soll, dass die Körperchen nicht aus Fett bestehen, weiss ich nicht, nach meiner Ansicht ist dies gerade ein Beweis dafür, dass wir Fettkörnchenkugeln vor uns haben. Die Behandlung mit Farbstoffen hat bei Popoff folgendes Resultat:

Osmiumsäure färbt die Massen dunkler, als die übrigen Gewebe, aber nicht so schwarz, wie es gewöhnlich bei Fett der Fall ist. Andere Farbstoffe, wie Carmin, färben die Massen fast gar nicht, Pikrocarmin giebt eine gelbliche Schattirung. Eosin und Methylanilin färben etwas mehr, obwohl noch schwach, viel schwächer, als die anderen Gewebselemente. Methylanilin färbt sie, wie auch die übrigen Elemente, nur schwächer, hellblau, nicht rosaviolett wie die Amyloïdmassen.

Auch hier zeigt sich ziemliche Gleichartigkeit mit meinen Befunden. Osmiumsäure färbt die Körnchenkugeln dunkelbraun bis schwarz, die Körperchen dunkelgrün bis schwarz, je nach der Dauer der Einwirkung. Auch der Grad des Uebergangs in Pigmentmetamorphose ist von Einfluss auf die Osmiumsäurereaction, indem sich Pigmentkörnchenkugeln nicht so dunkel färben, wie Obersteiner in seinen Beiträgen zur pathologischen Anatomie der Gehirngefässe angiebt.

Carmin, Eosin, Hämatoxylin, Methylviolett färben die Körperchen nicht, eine schwache Färbung entsteht immer durch die über sie sich hinwegziehenden, dünnen Gewebsschichten der Adventitia oder Pia.

Nur in Bezug auf einen Farbstoff ist eine Differenz meines Befundes von denen des Dr. Popoff, nämlich in Bezug auf die Reaction auf Jodfärbung, worüber er folgendermaassen berichtet:

Bei Einwirkung von Jod (mit Wasser verdünnter Jodtinctur) oder auch Jod mit geringer Quantität Schwefelsäure nehmen die fraglichen Massen leicht eine braune, oft in's Rothbraune bis Schwarzbraune übergehende Färbung an, während die übrige Hirnmasse gelb gefärbt wird. Bei starker Jodwirkung, besonders in Verbindung mit Schwefelsäure, geht diese Färbung in eine stark dunkelbraune, sogar oft gleichsam stählerne über. Dies ist eine sehr characteristische und sehr empfindliche Reaction zur Entdeckung dieser Massen. Oft sind dieselben an ungefärbten Schnitten nur hier und da sichtbar, während nach der Einwirkung von Jod oder Jod mit Schwefelsäure sogar das ungeübte Auge durch das grellere Bild dieser Massen, die in Gestalt von dunkelbraunen oder dunkelen Häufchen dem Verlauf der Gefässe gemäss sich lagern und das Feld des Präparates gleichsam besäen, überrascht wird. Die Reaction mit Jod erleichtert also die Auffindung.

Eine solche Reaction ist mir nicht geglückt. An den Hirngefässen der an Urämie verendeten Hunde konnte ich ausser den oben beschriebenen Anfängen der Körnchenzellen

nichts Abnormes bemerken und ergab auch die Behandlung der Präparate mit Jod kein Resultat. Dagegen muss ich bemerken, dass die oben beschriebenen Fettkörnchenzellen an den Hirngefässen älterer Hunde bei schwacher Vergrösserung bei durchfallendem Licht schwarz aussehen, bei etwas stärkerer bräunlich, und dass solche Präparate, mit Jod behandelt, genau das Bild boten, welches Popoff in seiner Arbeit als Abbildung 6 *A* vorführt mit der Beschreibung:

Ein mit Jod und einer unbedeutenden Menge Schwefelsäure behandeltes Präparat aus der grauen Substanz des Grosshirns. Die dunkeler gefärbten Stellen längs der Gefässe in *A* stellen in den Wandungen derselben befindliche Hyalinmassen dar, welche in Folge von Einwirkung der Reagentien im Verhältniss zur übrigen Hirnsubstanz dunkler gefärbt sind.

Aus der Gleichartigkeit der Bilder möchte ich fast schliessen, dass Popoff die gewöhnlichen Körnchenkugeln vor sich hatte.

Bis auf diese letzte Frage würde ich meine Befunde für übereinstimmend halten mit denen des Dr. Popoff und bedauere ich, dass Letzterer nicht die Hirngefässe der Hunde auf normale Veränderungen untersuchte und beschrieb, bevor er nach seinen Operationen gesehene Veränderungen darstellte als pathologische Producte des urämischen Processes.

Schliesslich sind noch zwei Fragen zu beantworten:

1) Sind die von Popoff als Ursache der Urämie beschriebenen Veränderungen ausgedehnt genug, um so schwere Erscheinungen, wie die urämischen, hervorzurufen?

2) Können die fraglichen Veränderungen entstanden sein durch Austritt rother Blutkörperchen?

Was die erste Frage betrifft, so glaube ich, dieselbe verneinen zu können. Will man Popoff's Befunde als Folgen der Urämie anerkennen, so sind dieselben nicht ausgedehnter, als die von mir dargestellten senilen Involutionszustände, stellen keine eingreifenderen Veränderungen der Centralorgane dar. Nun könnte behauptet werden, die von Popoff als urämische angeführten Veränderungen können die schweren Symptome erregen durch die infolge ihrer Entstehung in kürzester Zeit

etwa eintretende Drucksteigerung im Gehirn, während die von mir beschriebenen Veränderungen, im Laufe der Jahre sich entwickelnd, keine Druckstörungen bewirken können. Doch auch dafür würden Popoff's hyaloide Veränderungen nicht ausgedehnt genug sein. Zum Vergleich führe ich die Pigmentembolie der Hirngefässe bei Malaria perniciosa an, welche Afanassiew in so ausgedehntem Maasse vorfand, dass die Rindensubstanz der Hirnhemisphären chocoladefarbig erschien. Aus dieser hochgradigen Veränderung der Hirngefässe, doch viel ausgedehnter als die von Popoff beschriebene, glaubten manche Autoren, wie Meckel, die schweren Hirnsymptome bei Malaria perniciosa erklären zu können. Frerichs, Lebert, Herz, Niemayer und Afanassiew erklärten aber, da man sowohl Fälle von schweren Hirnerscheinungen ohne Pigmentablagerung in den Gehirngefässen, wie letztere in ausgedehntestem Maasse ohne Hirnerscheinungen findet, dass letztere unabhängig von der Pigmentablagerung in den Hirngefässen sich entwickeln.

Was die zweite Frage betrifft, so geht aus den Schilderrngen Popoff's nicht hervor, dass die von ihm gesehenen Elemente Derivate von Blutkörperchen sind. Die Veränderungen von Blutkörperchen nach Austritt aus dem Gefäss zeigen sich total verschieden von denen, die Popoff giebt, wie man ersehen kann aus Arnold's Arbeit »Ueber Diapedesis«. Man könnte dagegen behaupten, die sofortige chemische Veränderung, welche die rothen Blutkörperchen bei Urämie nach dem Austritt aus den Gefässen in die mit Hirnbestandtheilen erfüllten Gewebe erleiden, verhindert die Bildung derartiger Umwandlungen, wie sie eintreten nach Diapedesis rother Blutkörperchen in Gewebe mit normalen Gewebesäften. Popoff müsste aber doch deutliche Uebergangsstufen gefunden haben von unveränderten rothen Blutkörperchen zu hyaloiden Schollen, wie sich nachweisen liesse durch Eosin; und grade von Eosin sagt er, dass es seine Elemente zwar stärker als Carmin färbe, aber viel schwächer als die übrigen Gefässelemente, was doch nicht für deren Herkunft von rothen Blutkörperchen spricht.

Folgendermaassen beschreibt Oeller die hyaline Gefässdegeneration der kleinen Arterien, Arteriolen und Capillaren der Retina und Chorioidea als Ursache der Amblyopia saturnina:

Man findet in den Anfangsstadien die Capillaren etc. thrombosirt, mit capillaren Blutungen. Weiter zerfallen die Blutkörperchen im Lumen zu einer körnigen Masse, deren Körnung immer feiner wird, bis sie homogen hyaloid wird. Mittlerweile sind auch die Gefässwände hyaloid degenerirt, am längsten widerstehen die Kerne, schliesslich bilden die Gefässe vollkommen homogene Cylinder. Behandelt man solche Präparate mit Eosin, so sieht man in den Gefässen die rothen Blutkörperchen orangeroth gefärbt und mit dem Fortschreiten der Entartung einen Uebergang in immer intensiver Rothfärbung von Gefäss und Inhalt, bis im Endstadium das mitsammt dem Inhalt zu einem homogenen hyaloiden Strang entartete Gefäss eine dunkele Kupferfarbe annimmt.

Analog hätte auch Popoff bei Eosinfärbung Uebergangsstadien finden müssen von normal orangeroth gefärbten Blutkörperchen bis zu seinen hyaloiden, sich mit Eosin fast gar nicht färbenden Elementen.

Da es einerseits mir nicht glückte, bei künstlich erzeugter Urämie hierdurch bewirkte histologische Veränderungen an den Gefässen der Centralorgane nachzuweisen und alle Autoren dergleichen nie erwähnt haben, andererseits die von Dr. Popoff beschriebenen Veränderungen an den Gefässwänden fast völlig übereinstimmen mit Elementen, welche ich nach meinen Untersuchungen ansehen muss als senile Veränderungen, so glaube ich, annehmen zu können, dass Dr. Popoff sich vielleicht habe täuschen lassen und gewöhnliche senile Involutionszustände angesehen habe für Veränderungen, hervorgerufen durch operativ erzeugte Urämie.

In diesem Punkte würde ich mit Dr. Czokor übereinstimmen, ebenso darin, dass das Endproduct dieses senilen Involutionsprocesses eine Pigmentbildung ist. Im übrigen kann ich aber die Ansichten des Dr. Czokor gar nicht theilen, sowohl über den Process der Metamorphose selbst, wie in Bezug auf die Herkunft des Materials, aus dem die fraglichen Elemente entstehen sollen. Ebensowenig kann ich mich damit einverstanden erklären, dass die senilen Involutionszustände an den Gefässen vollkommen dieselben sein sollen, wie die an infolge

von Lyssa verendeten Hunden gefundenen Veränderungen der Gefässe.

Czokor sagt, wie im Anfang dieser Arbeit erwähnt, etwa Folgendes:

Schon bei 5 Monate alten gesunden Hunden finden wir an den isolirten Gefässen aller Theile des Centralnervensystems hier und da haftende, kleine, eigenthümlich das Licht brechende helle, lichtgelbe bis dunkelbraune Körperchen von der Grösse eines rothen Blutkügelchens bis zu jener einer Ganglienzelle in den verschiedensten Formen vor. Je grösser die Thiere werden, um so grösser wird sowohl die Zahl als auch der Umfang dieser erwähnten Gebilde. 4—5 Jahre alte Hunde enthalten sie in allen Theilen des Centralnervensystems, vorzüglich an den Gefässen, bevor dieselben zu Capillaren werden, an letzteren in geringerer Menge.

Hiermit zeigt eine grosse Aehnlichkeit der Befund, welchen ich bei der Untersuchung des Gehirnes des dreimonatlichen Hundes erhielt. Hier sah ich bei Untersuchung mit Seibert, Oc. 2, Syst. 3 kleine rothbraune Körperchen von der Grösse eines rothen Blutkörperchens bis zur 4fachen Grösse eines solchen. Wie oben gesagt, fand ich dieselben aber nur sehr vereinzelt vor. Bei der Untersuchung von etwa 15 Präparaten von Stücken Piagewebes von $^1/_4$—1 Quadratcentimeter Grösse fand ich bei 2 Präparaten an je 2—3 kleineren Gefässen diese Gebilde. Ich möchte dieselben daher nur für zufällige, bei der postmortalen Blutgerinnung entstandene Veränderungen von Blutkörperchen halten; um so mehr, da ich bei keinem anderen Hunde Derartiges oder dem Aehnliches entdecken konnte, weder bei den beiden sechs Monate alten, noch bei älteren Hunden.

An einer späteren Stelle sagt Verfasser über die Anfangsstadien der von ihm beobachteten Veränderungen:

Wenn man das Alter der Thiere berücksichtigt und in dieser Beziehung Untersuchungen vornimmt, so ergiebt es sich, dass bei 1—2 Monate alten Hunden nur spärlich auftretende, einzelne, in der Nähe der Gefässkerne oder entfernt von denselben, in der Gefässwand abgelagerte Körperchen vorkommen, welche die Grösse eines rothen Blutkörperchens nicht überschreiten.

Den Anfang der von mir verfolgten Körnchenzellenentwicklung bildete an den Gefässen auch das Auftreten kleinster Fettkörnchen in der Nähe von Kernen, welche ich für Adven-

titialkerne halte. Hierin würde sich eine gewisse Uebereinstimmung zeigen, indem Czokor, wie ich, die Anfänge als kleinste Körperchen in der Nähe von Kernen der Gefässe entstehen sah. Auch darin stimmen meine Beobachtungen mit denen Czokor's überein, dass ich Fettkörnchenkugeln fand, in denen ich kleinste dunkele Körperchen sah, sodass eine Umwandlung in Pigmentkörnchenkugeln vor sich geht. Dagegen konnte ich sogenannte hyaloide Massen als Vorstufen der Fettbildung und Colloide Gebilde als Uebergang vom Fett zum Pigment nicht vorfinden, fand vielmehr von Anfang an das Auftreten von Fett.

Zu bedauern ist, dass Czokor keine Angaben macht über die Einwirkung von chemischen Reagentien und Farbstoffen auf die von ihm beobachteten verschiedenen Entwicklungsstufen der fraglichen Gebilde, dass er sich fast nur auf die Beschreibung von deren optischen Verhalten beschränkt.

Nur Folgendes sagt er über Untersuchungen mit Reagentien:

Werden kleine, durch Schütteln isolirte, Gefässe aus der Rindensubstanz wüthender oder nicht wüthender, jedoch älterer Hunde mit Ueberosmiumsäure, nachträglich mit Pikrocarmin, um das Nachdunkeln zu vermeiden, behandelt und in Glycerin untersucht, so treten die eigenthümlichen Körper sehr scharf und deutlich hervor.

Wie die Osmiumsäure einwirkt, erwähnt er nicht; wenn an demselben Gehirne, wie er sagt, sich die verschiedenen Stadien finden, die andere Forscher als »hyaloide Massen«, »eigenthümliche Fettkörper«, »colloide Massen«, »Pigment« beschreiben, so müsste doch eine verschiedenartige Reaction derselben auf Osmiumsäure beobachtet worden sein. Die Fettkörper würden sich als schwarze Körper zeigen, nicht als lichtgelbe Tropfen.

Später sagt Czokor:

Durch Aether und Chloroform kann die Masse nicht momentan extrahirt werden, es ist daher Pigment.

Pigment ist in Aether unlöslich.

Abgesehen von diesen Dingen kann ich vor Allem nicht mit Czokor übereinstimmen in Bezug auf den von ihm beschriebenen Durchtritt seiner Körperchen durch die Gefässwand. Er sagt Folgendes:

Erst sieht man Körperchen von der Grösse eines geschrumpften Blutkörperchens oder eines Stückchens davon. Andere Partieen desselben Gefässzweiges zeigen schon eine Vermehrung der besprochenen Gebilde, es treten 5 bis 20 und mehr solche Körperchen in Gruppen auf. Allmählich werden diese Gebilde durch Aufblähung grösser, sie verlieren successive den dunkelbraunen Ton, werden lichter und treten aus der Tiefe des Gefässes in die Gefässwand ein. Kurze Zeit darauf vergrössern sich die Körperchen in der Art, dass sie gegenseitig verschmelzen, sie treten in die Adventitia über, verlieren ihre Farbe vollständig und erscheinen glashell. Wir finden dann statt der kleinen, nebeneinander in Gruppen abgelagerten, Körperchen einen grossen zusammenhängenden Klumpen von maulbeerartiger Gestalt, vollkommen glashell, welcher an den Gefässen nach aussen haftet.

Wie erklärt sich Verfasser den Durchtritt dieser Elemente durch die Gefässwandungen? Bekanntlich findet ausser bei Gefässrupturen, welche Verfasser doch nicht als Ursache des Durchganges seiner Körperchen durch die Gefässwand ansieht, ein Durchtritt geformter Elemente durch die Gefässwand doch nur statt durch die Stigmata und Stomata in den Kittleisten zwischen den Endothelzellen der Capillaren. Hier treten bei Reizungs- oder Stauungszuständen die rothen Blutkörperchen durch und findet hier die Emigration der weissen Blutkörperchen statt, welche Diapedesis man künstlich an Thieren hervorrief und beobachtete, wie sie Arnold an den Gefässen der Froschzunge nach Ligatur der Zungenvenen sah, ebenso am Mesenterium, an der Harnblase des Frosches nach Reizung der Gefässe. Nach Arnold findet der Durchtritt der frischen Blutkörperchen durch die Gefässwand statt, indem der Leib derselben sich zu einem dünnen feinen Strang auszieht und sich gleichsam durch das Stigma hindurchschlängelt. Wie und wo sollen dann die grossen, angeblich durch Verschmelzung von 5—20 aufgeblähten Blutkörperchen entstandenen Gebilde durch die Gefässwand hindurchtreten?

Am Ende seiner Arbeit sagt Czokor:

Die Gebilde stammen von den rothen Blutkörperchen oder deren Derivaten, wobei die Eiweisskörper der Blutkügelchen in eine resorptionsfähige Masse, der Farbstoff dagegen in Pigment umgewandelt wird.

Danach möchte man annehmen, dass die resorptionsfähige Masse bei der Pigmentbildung resorbirt wird, sodass nur das

Pigment bleibt, also eine beträchtliche Volumverminderung der Körperchen stattfindet. Verfasser sagt aber:

Durch eine allmähliche Vermehrung der kleinen dunkelen Körnchen innerhalb der colloiden Schollen wird der Contour zackig, die Consistenz fest und brüchig, das Ganze undurchsichtig. Wir finden schliesslich eine starre, braune bis lichtgelbe Masse an den Gefässen haften, welche dieselben oft wie ein Schild umhüllt.

Schliesslich bemerkt Verfasser in seiner Arbeit:

Die Befunde an den Gefässen wüthender und nicht wüthender Hunde sind gleich und haben die gewöhnlichen senilen Involutionszustände zu den vielen Irrthümern über characteristische Veränderungen an den Hirngefässen Veranlassung gegeben.

Näher darauf einzugehen, bin ich nicht in der Lage, da ich selbst nicht Präparate von an Lyssa gestorbenen Menschen oder Hunden sah, und würde es auch zu weit führen. Jedenfalls sind meine Befunde sehr verschieden von den von Benedict und Kolessnikow bei Lyssa beobachteten Veränderungen.

Characteristisch ist für Lyssa zunächst der massenhafte Austritt der Blutkörperchen per diapedesin et rhexin aus den Gefässen mit dadurch bedingter Bildung der stecknadelkopfgrossen Heerde um dieselben, welche Benedict miliare Abscesse nennt.

Um den Unterschied der Veränderungen bei Lyssa von der von mir gesehenen Körnchenzellenbildung darzustellen, führe ich aus Kolessnikow's Arbeit »Ueber pathologische Veränderungen des Gehirns und Rückenmarkes der Hunde bei Lyssa« folgende Worte an:

In der Wand und im Umfange der Gefässe der Hemisphären fand ich auch, wie Benedict, eine glänzende homogene Masse (hyaloide Substanz) die sich, meiner Untersuchung nach, durch eine Verschmelzung der veränderten rothen und weissen Blutkörperchen bildet. Ausser dieser Substanz bemerkte ich noch: 1) Infiltration des Interstitialgewebes in verschiedenen Theilen des Nervensystems mit runden lymphoiden Elementen. 2) Anwesenheit der rothen Blutkörperchen und runder indifferenter Elemente in den Adventitiae und in der Dicke der Gefässwände. 3) Anwesenheit der hyaloiden Substanz, nicht nur in den Blutgefässwänden der Hemisphären, sondern auch in allen Gefässwänden der Nervensystemtheile, die ich untersuchte. 4) Anhäufung der runden Elemente um die Nervenzellen. 5) Proliferation des Endothels in den kleinen

Gefässen. Durch Alles wurde bewirkt starke Gefässerweiterung mit Extravasation (per rhenin et per diapedesin) der Blutkörperchen.

Die sogenannten hyaloiden Massen wurden durch Jod kupferroth gefärbt, durch Kochen in Alcohol, Aether und Chloroform nicht gelöst.

Einleuchtend ist der Unterschied dieser Befunde von den meinigen und ebenso von den von Popoff und Czokor beschriebenen Veränderungen.

Recapitulire ich noch einmal meine Befunde, so sind dieselben mit wenigen Worten Folgende: Es besteht der Process in einer Umwandlung präexistenter Zellen der Pia mater und der Adventitia der Gefässe in Fettkörnchenkugeln mit späterem Uebergang in Pigmentkörnchenkugeln. Man sieht den Vorgang in der Weise sich entwickeln, dass bei ganz jungen Hunden von mehreren Monaten um Kerne, welche in Gestalt, Grösse und optischen Verhalten, in Reaction auf Chemikalien und Farbstoffe übereinstimmen mit den Kernen des Piagewebes und der Adventitia der Gefässe, kleine Körperchen sich ansammeln, welche in jeder Weise sich als Fettkörnchen characterisiren. Sie ordnen sich ringförmig um die Kerne. Bei älteren Hunden sind mehrere Reihen der Körperchen concentrisch um die Kerne gelagert. Dieselben nehmen an Zahl und Grösse zu, es entstehen vollkommene Körnchenkugeln, welche mit zunehmendem Alter der Hunde immer zahlreicher sich entwickeln, deren Elemente immer grösser werden, bis sie zu grossen Schollen verschmelzen. Bei allen Hunden folgt dann eine Entwicklung von Pigmentkörnchen innerhalb der Körnchenkugeln, sodass sich schliesslich ausgedehnte Pigmententwickelung vorfindet.

Aus welchen Zellen entwickeln sich diese Körnchenzellen? Zwei Arten Zellen findet man im Bindegewebe, Wanderzellen und fixe Bindegewebszellen. Die Ersteren sind rundliche, den lymphoiden zuzurechnende Zellen.

Hämatoxylin färbt, wie oben gesagt, nach Orth die Kerne der lymphoiden Zellen dunkler, als die der Epithelien, nach Ehrenreich dunkler, als die Kerne der fixen Bindegewebszellen. Man findet nun bei Hämatoxylinfärbung der Piapräparate dunkelblaue Kerne in der Pia in runden, kleinen Zellen, welche

also lymphoider Natur sind. Daneben findet man hellblaue, ellipsoidische oder birnförmige Kerne, um welche ich an manchen Stellen einen blassen spindelförmigen Protoplasmaleib fand. Um letztere fanden sich die Fettkörnchenanhäufungen. Die Körnchenzellenbildung entsteht also in den fixen Bindegewebszellen.

Wie entstehen nun die Körnchenzellen? Eine ausführliche Darstellung der Geschichte und Entstehung der Körnchenzellen zu geben, würde hier zu weit führen. Ich verweise auf die Dissertation von Dr. Bäumler »Ueber Körnchenzellen, ihre Entstehung und Bedeutung«, in welcher diese Frage vom Verfasser auf das Eingehendste besprochen ist.

Ich erwähne nur kurz, dass hauptsächlich zwei Ansichten sich gegenüber stehen in Betreff der Entstehung der Körnchenzellen. Die Erstere ist die Reinhard Virchow'sche Ansicht, dass es vorwiegend präexistente Zellen der Gewebe sind, welche eine Umwandlung in Fettkörnchenzellen erleiden. Die zweite Theorie ist die von Cohnheim, welcher annimmt, dass die Körnchenzellen ausgewanderte, farblose Blutkörperchen sind, welche ihre Fettkörperchen aufgenommen haben aus zerfallenden Gewebselementen.

Dass nur die erstere Ansicht für unseren Fall zutrifft, geht aus dem Vorhergehenden hervor. Was die Frage betrifft, woher das Fett stammt, dessen Auftreten in den Zellen diese in Körnchenzellen umwandelt, so glaube ich annehmen zu können, dass in unserem Falle das Fett nicht von aussen in die Zellen aufgenommen wird, sondern aus dem Protoplasma der Zellen selbst sich entwickelt.

Es ist nun noch die Frage: durch welche Veranlassungen verwandeln sich die Zellen in Körnchenzellen, handelt es sich um einen einfachen passiven Process, indem die Zellen einfach sich mit Fettkörnchen füllen, fettig degeneriren, oder handelt es sich um einen activ passiven Process, wo die fettige Degeneration des Zellinhaltes als passiver Vorgang folgt auf einen primären activen Entzündungszustand?

Daraus, dass sich der Process an den Gehirngefässen sämmtlicher Hunde vorfand, welche ich untersuchte und daraus,

dass mit zunehmendem Alter der Thiere die Veränderungen an Intensität und Extensität zunehmen, möchte ich schliessen, dass es sich um einen einfachen passiven Vorgang, eine senile Metamorphose handelt. Ernährungsstörungen spielen vielleicht eine Rolle dabei mit, wie sie grade das Gehirn leicht treffen in Gestalt von starken Congestionen, Hyperämien und anderen Zuständen.

Neben diesen von mir beobachteten Veränderungen findet man nun mancherlei ähnliche und verschiedene pathologische Veränderungen an den Hirngefässen in der Litteratur geschildert. Ganz kurz will ich noch Einiges anführen.

Virchow (Cellularpathologie) bildet kleine Arterien und capillare Arterien ab, welche letzteren in der Adventitia Fettkörnchenkugeln tragen und sagt Verfasser in der Erklärung der Abbildung:

Bei *D* und *E* einfache Lage der Adventitia mit Längskernen, hier und da durch Fettkörnchenhaufen ersetzt.

Orth (Cursus der normalen Histologie) sagt bei Beschreibung des adventitiellen Lymphraumes:

An den Uebergangsgefässen zwischen Capillaren und kleinen Arterien resp. Venen der Pia mater: Häufig enthält derselbe bei alten Menschen gelbbraune Pigmentkörner (Haematoidin).

Rindfleisch (Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre) schreibt bei der Schilderung der histologischen Veränderungen der Hirngefässe bei acuten Psychosen:

Noch während des acuten Stadiums beginnt übrigens die Umwandlung der extravasirten Blutkörperchen, resp. ihres Haematins in Pigment und etwas Bindegewebe. Das Pigment erscheint in verschieden grossen runden oder elliptischen Schollen, welche in kleinen Gruppen zu 2, 4 und mehreren in der Adventitia der Gefässe gefunden werden.

Extravasirtes Blut und Blutpigment sind glücklicherweise schwer zu tilgende, darum aber desto zuverlässigere Kriterien stattgehabter Hyperämien. Dass es nicht die einzigen sind, habe ich oben bereits angedeutet, indem ich darauf hinwies, dass gewisse mit der Zeit eintretende Desorganisationen der Gefässwandungen die Rückkehr zur Norm erschwerten. Von diesen Desorganisationen der Gefässwandungen gehört nur eine noch in den Bereich der acuten Zustände. Das ist jene sogenannte fettige Entartung der Capillargefässe, welche übrigens bei Psychosen keineswegs constant, ausserdem aber

noch nach anderweitigen heftigen und anhaltenden Agitationen der Hirnsubstanz z. B. nach Typhus, Pocken etc. gefunden wird. Es ist eine Anhäufung von Fetttröpfchen in der nächsten Umgebung der Kerne. Ein kleiner Ueberrest von weicherem Protoplasma ist hier stets noch vorräthig. Dieser lässt die Fetttröpfchen in seinem Inneren auftreten und so entstehen an der Aussenseite der Gefässe kleine dreieckige Anschwellungen, welche die dunkelen Fetttröpfchen und je einen Kern beherbergen und dem Gefäss ein sehr zierliches Ansehen geben. Die Frage ist nur, ob wir ein Recht haben, diesen Fund als regressive Metamorphose zu deuten. Grade hier liegt die Möglichkeit so nahe, dass die Fetttröpfchen anderswoher z. B. aus der Gehirnsubstanz selbst in das Protoplasma aufgenommen seien, die unmittelbare Berührung der fetthaltigen Zellen mit dem Ernährungsfluidum lässt ausserdem den Gedanken an eine Ernährungsstörung zurücktreten etc. etc. Ich habe dagegen nur den Einwand zu machen, dass die fettige Metamorphose ein anerkannt häufiger Rückbildungsmodus alternder oder schlecht genährter oder aus dem organischen Verband geschiedener Zellen ist, dass selbst die reichlichst dargebotene Nahrung allein den Untergang nicht hintanzuhalten vermag, wie das Schicksal vieler farblosen Blutzellen und die fettige Usur der Gefässe beweist.

Diese sogenannte fettige Entartung der Gefässe resp. Capillaren möchte ich für gleichbedeutend halten mit den von mir beobachteten Veränderungen.

Weiter erscheint mir Folgendes bemerkenswerth:

Riedel (die perivasculären Lymphräume in dem Centralnervensystem und der Retina) sah:

Zwischen den Adventitien der Capillaren im Gehirn und Rückenmark selbständige Anastomosen, in diesen und zwischen Adventitia und Media sah er gelbliche Körperchen, mit Osmiumsäure sich schwarz färbend und von denen einige bei Anwendung von Essigsäure einen Kern zeigten. Dieselben wurden in 50—60 Gehirnen der verschiedensten Säugethiere bei einem gewissen Alter nie vermisst. Bei Fleischfressern treten sie früher auf, sind im Allgemeinen stärker und grobkörniger als bei Pflanzenfressern. Mit dem Ernährungszustande des Individuum stehen sie in keinem Zusammenhange, wohl aber scheint ein Parallelismus zwischen der Grösse der einzelnen Körner und ihrer Menge und anscheinend gleichen Molecülen in den Ganglienzellen zu bestehen. Sobald diese in den Ganglienzellen aufgetreten waren, sah man auch die gelben Körner in den Lymphscheiden, waren dagegen wenige dieser Molecüle in den Ganglienzellen, so waren in den Lymphscheiden entsprechend geringere Mengen derselben. Da man diese Körper in der Cerebrospinalflüssigkeit wiederfindet, scheint es eine Aufgabe der Lymphscheiden zu sein, sie aus den Ganglien fortzuschaffen.

Schliesslich führe ich noch die ausführliche Arbeit von Obersteiner an: »Beiträge zur pathologischen Anatomie der

Gehirngefässe«. Verfasser schildert neben den Veränderungen der Intima und Media der Gefässe, neben anderen Veränderungen der Adventitia, wie Kalkablagerung in derselben, bindegewebiger Hypertrophie und État criblé auch Fettansammlung und Pigmentbildung in der Adventitia:

Was zunächst die Adventitia betrifft, so wurde in allen 91 Fällen eine Fettansammlung in derselben, oft selbst in grösserer Menge, gefunden, bald in Form von Körnchenzellen, bei Kindern sowohl in den Arterien, wie in den Venen, bei den Erwachsenen vorzugsweise in den Venen. Verfasser glaubt sich demnach zu dem Schluss berechtigt, dass eine Ansammlung von Fett an der Adventitia der Gehirnvenen, wenn sie auch sehr bedeutend ist, sowie eine mässige Menge von Fett an der Arterienadventitia (bei Kindern kann auch hier viel Fett sein) ganz und gar nicht als pathologisches Vorkommen betrachtet werden darf, sondern dass wir in diesen Fetttröpfchen und Fettkörnchenzellen wenigstens zum grossen Theil Ueberbleibsel aus der embryonalen und der früheren kindlichen Periode zu sehen haben. Dem entsprechend sieht der Verfasser die Körnchenzellen bei der sogenannten Encephalitis neonatorum nicht als entzündliche Producte an.

Von Pigmentablagerung an der Adventitia sind 4 Formen zu unterscheiden, von denen zwei entschieden pathologisch sind, nämlich das Auftreten von wirklichem röthlich gelbem Hämatoidin als Rest von Blutaustritten, meist in der Nähe alter apoplectischer Heerde, und das Auftreten von schwärzlichen Pigmentkörnchen (auch in den anderen Häuten) bei alter Intermittens. Keine pathologische Bedeutung haben die anderen Formen, nämlich das Auftreten von ächten Pigmentzellen, die allerdings nur an den grösseren Gefässen und in der Nähe der Pia mater zuweilen erscheinen und die häufigste Form der Pigmentablagerung in Form von rundlichen Körnern von hellgelber bis gelbbrauner Farbe, die vielfach ebenfalls von Blutfarbstoff abgeleitet wurden, aber sich gegen Säuren und Alkalien sehr widerstandsfähig verhalten, während sie in Osmiumsäure einen dunkleren, etwas grauen Farbenton annehmen. Dieses Pigment fehlt nur an den Gefässen der 5 untersuchten Kinder, welche das zweite Lebensjahr noch nicht überschritten hatten und war bei Geisteskranken nicht reichlicher als bei Geistesgesunden. Verfasser sieht demnach diese Form des Pigmentes an als ein normales Vorkommniss, als ein Derivat des ursprünglich an den Gefässen vorhandenen Fettes, welches ohne jedes weitere Zuthun eines fremden Farbstoffes, sondern einzig und allein nur durch die Thätigkeit des regen Stoffwechsels entstanden ist.

Mit Beziehung auf die Arbeit von Riedel will ich kurz anführen, dass ich an den von mir untersuchten Gehirnen ausser an den Gefässen in der Hirnsubstanz keinerlei Veränderungen nachweisen konnte. Ich fand die Körnchenzellenbildung nur in der Adventitia der Gefässe und in den verschiedenen Schichten der Pia.

Bei dem Vergleich der Obersteiner'schen Arbeit mit meinen Befunden möchte ich diese letzteren mit denen Obersteiner's für identisch halten. Wie dieser fand ich in der Adventitia der Gefässe Fettkörnchenkugeln und wenn auch nicht reine Pigmentanhäufungen, so doch Fettkörnchenkugeln mit Pigment, sogenannte Pigmentkörnchenkugeln.

Dagegen passt die von Obersteiner aufgestellte Theorie, dass diese Fettansammlungen anzusehen sind als Derivate des in der embryonalen oder früheren kindlichen Periode an den Gefässen vorhandenen Fettes, nicht für meine Befunde. Ich fand die Körnchenkugeln auch nicht blos an den Gefässen, sondern auch in allen Schichten der Pia und muss ich dieselben betrachten als senile Veränderungen von Bindegewebszellen der Pia und der Adventitia der Gefässe, welche sich mit dem zunehmenden Alter der Thiere vermehren.

Bei dem jüngsten von mir untersuchten 3 Monate alten Hunde fand ich gar nichts von Fettkörnchen in Adventitia oder Pia, bei sechsmonatlichen Thieren Ringe kleinster Fettkörperchen um Kerne, welche sich als zu den fixen Bindegewebszellen gehörig herausstellten und nur sehr vereinzelt grössere Anhäufungen bis zur Körnchenzellenbildung. Bei älteren Hunden finden sich dann alle Uebergänge bis zu vollkommenen Körnchenkugeln, welche mit dem Alter der Thiere zunehmen an Extensität und Intensität der Entwickelung, bis bei ganz alten Hunden die Pigmentkörnchenbildung hinzutritt, somit die Entstehung von Pigmentkörnchenkugeln erfolgt.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Virchow für die Anregung zu dieser Arbeit und seine liebenswürdige Unterstützung, den Herren Dr. Grawitz und Dr. Israël für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse, dem Letzteren und Herrn Dr. Langerhans für die freundliche Beihülfe bei den Vivisectionen meinen besten Dank auszusprechen.

Benutzte Litteratur.

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Orth, Cursus der normalen Histologie.

Orth, Compendium der pathologisch-anatomischen Diagnostik.

Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre.

Rudolph Virchow, Cellularpathologie.

Rudolph Virchow und August Hirsch, Jahresberichte über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin:

Jahrgang 1873, Band I. Arnold. Ueber Diapedesis.

Jahrgang 1874, Band I. Benedict. Die anatomischen Veränderungen bei der Lyssa des Hundes.

Jahrgang 1875, Band I. Riedel. Die perivasculären Lymphräume im Centralnervensystem und der Retina.

Arnold. Ueber das Verhalten der Wandungen der Blutgefässe bei der Emigration weisser Blutkörper.

Jahrgang 1877, Band I. Obersteiner. Beiträge zur pathologischen Anatomie der Gehirngefässe.

Rudolf Virchow. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.

Band 64. Moritz Benedict. Zur pathologischen Anatomie der Lyssa.

Band 82. Leo Popoff. Ueber die Folgen der Unterbindung der Ureteren und der Nierenarterien bei Thieren im Zusammenhang mit anderen pathologischen Processen.

Band 82. Johann Czokor. Ueber die Folgen der Unterbindung der Ureteren und der Nierenarterien bei Thieren im Zusammenhang mit anderen pathologischen Processen.

Band 85. W. Kolessnikow. Ueber pathologische Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks der Hunde bei Lyssa.

W. Oeller. Ueber hyaline Gefässdegeneration als Ursache einer Amblyopia saturnina.

Thesen.

I. Bei Kreissenden ist die Anwendung der Chloroformnarcose nicht contraindicirt.

II. Die Anwendung von Chloralhydrat bei Delirium tremens, complicirt mit Pneumonie, ist zu vermeiden.

III. Zur Entfernung gutartiger intralaryngealer Tumoren ist die endolaryngeale Methode der thyreotomischen vorzuziehen.

Lebenslauf.

Verfasser, Oscar Ignaz Hauchecorne, Sohn des Directors der Königlichen Geologischen Landesanstalt und Bergacademie, Geheimen Bergrath Wilhelm Hauchecorne, wurde am 9. October 1857 zu Honnef am Rhein geboren, evangelischer Confession. Vom Jahre 1859 bis 1861 lebte er in Mayen in der Eifel, von 1861 bis 1863 in Bonn am Rhein, von 1863 bis Anfang 1866 in Saarbrücken. Hier erhielt er im Herbst 1865 seine erste Schulbildung in der Vorschule des Königlichen Gymnasiums. Im Januar 1866 kam er nach Berlin, wohin sein Vater in seine jetzige Stellung versetzt wurde. Bis Ostern 1867 besuchte er die Privatschule des Dr. Wieprecht, dann wurde er in das Königl. Friedrich-Wilhelms-Gymnasium aufgenommen, welches er Michaelis 1876 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Im Winter 1876 bis 1877 diente er als Einjähriger Freiwilliger im Kaiser-Franz-Garde-Grenadier-Regiment No. II. Im Sommer 1877 studirte er in Bonn, im Winter 1877 bis 1878 in Strassburg. Darauf setzte er seine Studien in Berlin fort, bestand am 17. Mai 1879 das Tentamen physicum, im Anfang des Jahres 1882 absolvirte er das Staatsexamen, den 12. Mai 1882 bestand er das Tentamen rigorosum. Den 1. Juni 1882 trat er als Einjähriger Freiwilliger Arzt im 2. Garde-Feld-Artillerie-Regiment ein.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren:

In Bonn:

Clausius, von Hanstein, von Leydig, vom Rath, Troschel, Zuntz.

In Strassburg:

Fittig, Goltz, Joessel, Kundt, Waldeyer.

In Berlin:

Bardeleben, Baumann, du Bois-Reymond, Eichler, Fräntzel, Frerichs, Frommel, Gurlt, Gusserow, Hartmann, Henoch, Hirsch, Hofmayer, Horstmann, Jürgens, Krönlein, von Langenbeck, Leyden, Lewin, Liebreich, Litten, Joseph Mayer, Mendel, Pinner, Reichert, Remak, Riess, Runge, Senator, Schönemann, Schröder, Trautmann, Virchow, Westphal.

Allen diesen Herren, seinen verehrten Lehrern, sagt Verfasser den aufrichtigsten Dank.